

図31. 平成元年～22年のわが国における高等植物による食中毒事例の発生件数上位の月別及び地域別の発生件数

表17. 平成元年～22年の高等植物による食中毒事例において、採取しようとした植物と食中毒の原因植物(括弧内は事例件数;144事例中)

原因植物	採取しようとした植物
アブラギリ	クルミ
イヌサフラン	オオアマドコロ、イモ、ギョウジャニンニク、タマネギ
カロライナジャスミン	ジャスミン
キダチタバコ	カラシ(カラシダネ)
グロリオサ	ヤマイモ(2)
クワズイモ	サトイモ茎(2)、ハスイモ
コバイケイソウ	ギボウシ属(オオバギボウシ、ウルイ;11)、ギョウジャニンニク(2)
ザゼンソウ	ウバユリ
シキミの実	シイの実、松の実
スイセン	ニラ(15)、タマネギ、ノビル、べんり葉
チョウセンアサガオ	ゴボウ(17)、オクラ(3)、モロヘイヤ(3)、アシタバ、アマランサス、ゴマ、バジル
テンナンショウ類	タラの芽
ドクツツギ	ヤマモモ
ドクゼリ	ワサビ
ドクニンジン	シャク(2)
トリカブト	ニリンソウ(フクベラ、コモチグサ;12)、モミジガサ(シドケ;9)、アズキナ、ウワバミソウ、ショウガ、フキノトウ、フクベラ、ミツバ、ヨモギ
バイケイソウ	ギボウシ属(オオバギボウシ、ウルイ;24)、ギョウジャニンニク
ハシリドコロ	タラの芽(2)、サワアザミ、ツリガネニンジン、フキノトウ、シオデ、イタドリ、ウド
マレイン	コンフリー
ヨウシュヤマゴボウ	ヤマゴボウ(2)、ヤマイモ、西洋ワサビ、ヤマゴボウ

# 厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）

## 「食品中の自然毒のリスク管理に関する研究」

### 分担研究報告書

#### 自然毒関連の食品安全情報の検討

##### －食品中の自然毒のリスク管理に関する地方自治体へのアンケート調査－

研究分担者 登田美桜 国立医薬品食品衛生研究所安全情報部第三室

研究協力者 間山智香子 国立医薬品食品衛生研究所安全情報部第三室

豊福 肇 国立保健医療科学院研修企画部第二室

#### 研究要旨

自然毒による食中毒について国内のリスク管理の現状を把握するため、2010年11～12月、都道府県等の食品衛生担当部局（計136カ所）を対象に、食品中の自然毒に関するリスク管理の現状を把握するためのアンケート調査を実施した。本アンケート調査の結果は、食中毒発生現場である各自治体の現状及び国への要望を反映したものであり、リスク管理の枠組みのうち特にリスク管理選択肢の考察に有用であると考えられた。

本調査で得られた回答を総合的に検討した結果、多くの自治体が、自然毒による食中毒については注意喚起及び自然毒の危険性の周知がリスク低減化に有効であるとしている。その方法として「情報提供」と「教育」が重要な取り組みとして示唆された。「情報提供」については、広い伝達力からメディアを介して消費者へ広く注意喚起をする体制を整えたり、誰もが閲覧できて必要な情報を盛り込んだ配付資料を作成してウェブ等でダウンロード出来るようにすることが望まれる。「教育」については、相談及び監視指導を担当する自治体職員のレベルを上げるために研修制度や鑑別等を担当する専門家の育成制度の設置が早急に求められている。

#### A. 研究目的

厚生労働省監修の全国食中毒事件録によると、自然毒を原因とする食中毒の発生件数は動物性及び植物性を合わせると、多い年では100件を超えることもある。また自然毒による食中毒は、症状の重篤化や死亡例が確認される場合も少なくないことから、低減化へ向けた適切なリスク管理が早急に求められる。

自然毒による食中毒発生リスクの低減化をより効率的に行うためには、国内のリスク管理の現状を把握し、課題の優先順位付けと適切なリスク管理手段の選択が必要とされる。そのため、本研究では国内における自然毒による食中毒についてのリスク管理の現状を把握するため、都道府県、保健所設置市、特別区（以下、「自治体」という）の担当者へアンケート調査を実施した。

#### B. 研究方法

2010年11～12月、自治体の食品衛生担当部局

（計136カ所）を対象に、食品中の自然毒に関するリスク管理の現状を把握するため、e-mailで別添1のアンケート用紙を送付し、調査を実施した。

回収されたアンケート調査の回答をもとに、自治体における食品中のリスク管理の現状及び今後わが国で必要とされるリスク管理（特に国）の課題について検討した。

#### C. 研究結果及び考察

##### I : 自然毒による食中毒の発生について

I-i 自治体における食中毒の発生（別添1：問1, 2）

今回のアンケート調査で回収できた回答数は送付136自治体中112自治体（82.4%）であった。

回答を得られた112自治体のうち、2010年に自然毒による食中毒が発生したと回答したのは48自治体であり、主な原因として多かったのは、順にキノコ（自治体数：33）>フグ（13）>高等植物（10）>貝毒（1）であった。

わが国における自然毒による食中毒は、全国食中毒事件録をもとにまとめた平成元年～22年の発生状況（図1）によると、例年キノコ（主に有毒）による食中毒の発生が最も多く、次いでフグ、高等植物が続いている。経年的な傾向は、フグによる事例は多少の増減はあるがほぼ横ばい、高等植物による事例は少しづつ増加していることがわかる。一方、キノコによる事例は年によって発生件数の増減が激しく、多いと言われた2010年は過去22年間で第2位の報告件数であった。

そのため、キノコを原因とする食中毒が発生した自治体を対象に2010年の発生件数及び発生状況に関して質問した。その結果、発生件数は16自治体が「例年よりも多い」、2自治体が「少ない」と回答し、発生状況等については次の通りであった。生育場所による影響も考えられるため、括弧内に回答自治体名を示した。

- 保健所への相談件数は例年より多い印象があるが、生育状況等の差は不明。（北海道）
- キノコの発生場所や発生時期が不規則であった。具体的には、例年食用キノコが生える場所に毒キノコが発生したり、毒キノコが発生する時期が遅れて、食用キノコの発生時期に重なった。（青森県）
- 例年に比べキノコが一斉に発生したため、食用キノコの中に判別不能サイズの有毒キノコが混生したと推察される事例があった。（岩手県）
- 例年なく初秋まで気温が高い期間が続いたため、生えるキノコの種類と時期が異なったことや、一斉にキノコが生えたことにより、採取者が誤認した可能性があると考えられた。（秋田県）
- 猛暑の夏と長雨の秋でのこの生育が遅れたようであるが、豊作という情報が寄せられた。（山形県）
- 今年は夏の猛暑の影響によりきのこの発生が遅れたが、9月中旬から、雨が降り続き、気温が一気に低下したことにより、きのこが一斉に発生した。（福島県）
- 夏場の高温と雨が少なかったことに対し、気温が急に下がり雨が降ったことにより、キノコが一斉に発生し、発生量も例年と比べて多い状況。（茨城県 林政課ホームページより）

- チチアワタケは量的に多く発生（9月下旬、県内各地）。ウラムラサキシメジは県内各地で採れた（9月下旬）。9月下旬～10月上旬に、コムラサキシメジは多く発生。・マツタケは、一部地域で例年の10倍、発生。クリフウセンタケ（ニセアブラシメジ）が例年より多い。サクラシメジ、アケボノサクラシメジは一部地域で大量発生。ツキヨタケの発生が異常に遅れた。（ここ11年の間で、一番遅い。）里山（コナラ林）のツキヨタケが年々多く発生するようになった。アミタケの発生は例年よりかなり少なかつた。・オオワライタケは多く発生し、発生期間も長かった。ホオベニシロアシイグチの発生はかなり多く、発生期間も長かった。（新潟県）
- 野山にキノコの発生が多く、例年より生育がよいと聞いている。鑑定に持ち込まれるキノコに例年より毒キノコが多くみられた。（富山県）
- マツタケの出荷量が前年の3倍との報告。保健所の相談件数増加。（長野県）
- 例年より特に多かったというわけではないが、これまで発生事例がなかった「クサウラベニタケ」による食中毒事件が2件発生した。生育状況等の特徴については不明。（滋賀県）
- 毒きのこでは、ハイイロシメジ、ツチスギタケ、食用では、ナラタケ、ヒラタケ、エノキダケの相談事例が多かった。（旭川市）
- 専門家によると、本年度はキノコの発育が例年より1ヶ月程遅れ、食用キノコが採集される時期に毒キノコが発生していたとのこと。（青森市）
- 種類・発生数共に非常に多い。発育状態も非常に良く、大型のキノコが多かった。大きさや生え方、色等典型を外れたキノコが多く発生していた。（長野市）

気候がキノコの生育に大きく影響していると考えられるが、これらの調査結果によると、2010年は猛暑の影響により例年よりもキノコの発生が遅れたようである。特に、「発生場所や発生時期が不規則（例年とは異なる）であったこと、しかも9月中旬からの長雨で気温が一気に低下したために食べられるキノコも有毒なキノコも一

斉に発生した」と回答している自治体が多い。興味深かったのは、「食用キノコの中に判別不能サイズの有毒キノコが混生した（岩手県）、大きさや生え方、色等典型を外れたキノコが多く発生していた（長野市）」との回答で、2010年はキノコの鑑定が非常に難しかったことが伺える。キノコによる食中毒の発生は、2010年の他にも1994（平成6）、1998-9（平成10-11）及び2004（平成16）年に年間70件を超える多くの事例が報告されている。本研究では検討しなかったが、これら発生件数が多かった年について、気象状況などキノコの生育への影響因子を調査すると今後のリスク管理に有用な情報が得られる可能性がある。

#### I - ii 食中毒の原因となった動植物の鑑定（問3）

これまで食中毒の原因となった動植物の鑑定は誰が実施しているかとの質問に対し、キノコは61件、高等植物は37件、動物については48件の回答があった。大部分は保健所職員、各自治体の試験場、大学教員、博物館・植物園・水族館の職員等であった（個人情報保護のため、詳細はここには示していない）。

#### I - iii 食中毒の原因となった動植物の地方名（問4）

これまで食中毒の原因となった又は食中毒の原因になりそうな動植物について、地方名に関する回答を表1～3にまとめた。キノコについては、アンケート調査の回答に加え、平成元年～22年に食中毒事例が報告されたキノコについては「増補改訂フィールドベスト図鑑 日本の毒きのこ（学研教育出版）」及び「毒きのこ今昔－中毒症例を中心にして－（思文閣出版）」に記載された地方名も一緒に表1に示した。フグの地方名についてはアンケート調査の回答を表2に示し、厚生労働省の通知「フグの衛生確保について（昭和58年12月2日環乳第59号：最終改正 平成22年9月10日消食表第326号）」に掲載された呼び名（地方名）と重複したものについても、回答に記載されたものは全て記載した。その他については表3に示した。

地方名は、フグについては通知に示されているため周知されているが、キノコについては特に周知されていない。地方名は自治体職員が食中毒の原因食品を特定する際に障害になったり、採

取者が有毒キノコとわからなくなる可能性がある。表1によると、食中毒の発生数が多いクサウラベニタケ、ツキヨタケ及びカキシメジについては地方名が多く報告されており、注意を喚起する場合には標準和名だけでなく、これら地方名も一緒に示しておくことが必要だと考える。フグの地方名については、先にも書いたように厚生労働省の通知に示されているが、自治体からの回答には通知に記載されていない地方名の記載があり、通知に記載された地方名について再検討することが薦められる。

シガテラ毒による食中毒の大部分は沖縄県で発生しており、原因魚種はバラハタ、イッテンフエダイ及びバラフエダイが多い。しかし、沖縄県衛生環境研究所の平成13～15年度食品自然毒対策事業報告書によれば、これらシガテラ毒を含む可能性があると認識されている魚種は、漁業協同組合では標準和名よりも地方名が一般的だと指摘されている。そのため、沖縄県衛生環境研究所ではシガテラの原因となる魚種の和名及び地方名を調査しており、その結果が非常に参考になるため表4に引用した。

#### I - iv 自治体における有症苦情（問5、6）

自治体において、2002年（平成12年）以降に自然毒が原因と疑われたが有症苦情として処理された事例が「発生した」と回答したのは112自治体中38%、「発生しなかった」は62%であった。ただし有症事例の詳細は非公開とする自治体が多かったため、本報告書には記載しなかった。

#### I - v 自然毒食中毒に関する動植物の迷信（問7）

自然毒による過去の食中毒事例を調べると、根拠のない言い伝え（迷信）を信じたために食中毒を発症した事例が報告されている。そのため、迷信がどの程度知られているのか、またどのような迷信があるのか調べるために、自治体へ質問した。その結果、半数の自治体が1つ以上の迷信の例を答えていることから、広く迷信が存在しており、その分注意が必要であると推定される。回答自治体数（複数回答可）ではキノコが最も多く208、次いでフグが21、その他が3であった。これらの内容をキノコについては表5、フグについては表6、その他については表7に示した。キノコでは「地味な色のキノコは食べられる」、「塩漬けにすれば食べられる」、「ナスと一緒に料理すれば食

べられる」及び「虫食い跡のあるキノコは食べられる」といった迷信を挙げた自治体が特に多かった。フグでは全体的な回答数は少なかったものの、「養殖のフグは無毒」、「有毒部位を水(又は氷水)に浸せば毒が抜ける」との迷信について複数の回答があつたことから、フグについてはこの2つを特に注意喚起する必要があると考える。

先にシガテラ毒を含む可能性がある魚種の地方名について沖縄県衛生環境研究所の報告を示したが、当研究所はホームページ上でシガテラ毒に関する間違った言い伝えを検証した上で紹介しているので、ここに引用しておく。

- (誤) 冷凍保存すると毒はなくなる→(正) 冷凍保存でシガトキシンは減少しない
- (誤) 瘦せた魚は有毒である→(正) 太った魚と瘦せた魚の間に、差はない
- (誤) 黒ずんだバラフエダイは有毒である→(正) 色による明確な差は見られない
- (誤) 胸びれを逆に曲げたとき、それが口の先より飛び出る魚は有毒である→(正) 明確な差は見られない

げられた。他に、食習慣等の地域による相違、これまで一般的な食経験がない食品が広く食されるようになっている現状、リスク管理が最も進んでないとの懸念、ガーデニングの流行、市場流通品による食中毒の発生、専門知識をもつ人材の不足との回答があつた。

「どちらかといえば必要だ」との回答も重篤化しやすいなど同様の内容を理由としていた。

一方、「あまり必要とは思わない」との回答では、自然毒に関する相談・事故がほとんどない地域であること、細菌・ウイルス性比較して事例数が少なく営業者による発生事例が少ないと、有毒動植物の生産(植生)地がほとんどない地域であることが理由として挙げられた。

特にリスク管理が必要と考えられる自然毒に関する質問では(1つの自治体で複数回答可:計126)、フグ毒(回答数:60)及び有毒キノコ(50)との回答数が多く、フグ毒は致死性が高いこと、毒キノコは発生件数や症状の重篤性に加え、身近で入手し易いこと、毒キノコの判別が困難であること、規制がないことなどが主な理由として挙げられた。

## II : 食品中の自然毒のリスク管理について

### II - i リスク管理の必要性(問8, 9)

自治体へ食品中の自然毒のリスク管理の必要性について尋ねた結果、回答のあった112自治体のうち、「必要である」と回答した自治体が68%、「どちらかと言えば必要だ」と回答した自治体が27%であったのに対し、「あまり必要とは思わない」は4%のみで、「必要ない」と回答した自治体はなかった(図2)。このように、自然毒による食中毒のリスク管理の必要性について「必要である」又は「どちらかと言えば必要だ」と考えている自治体が全体の96%に及び、ほとんどの自治体が自然毒のリスク管理が必要だと考えていることが確認された。

「必要である」と回答した理由(複数回答可:回答数83)では、死亡事例があること及び細菌・ウイルス性食中毒に比べ症状が重篤化しやすいことが最も多く挙げられた(33)。次いで多い順に、消費者の知識不足及び自己判断による動植物の採集・喫食(フグの素人調理含む)の可能性があること(15)、例年一定の頻度で発生していること(12)、予防(8)、未知の自然毒による食中毒の発生への懸念(3)などが主な理由として挙

### II - ii 自治体での対策状況(問10, 11)

自然毒による食中毒リスクの低減のための対策の実施状況について、「現在対策を行っている」と回答した自治体は全回答112自治体中102自治体(91%)、「現在は特に行っていないが過去には行っていた」と「特に行っていない」が各々4自治体(約4%)であった。

「現在対策を行っている」又は「過去には行っていた」と回答した106自治体に対し、その対策の実施内容及び対象の自然毒について質問した。1つの自治体で複数回答が可能であり、自然毒による食中毒リスクの低減のために実施している対策の内容は、何かの対策を行っていると回答した106自治体を母数とした割合で示し、対象にしている自然毒の種類は自治体数で示した。

106自治体のうち現在又は過去に実施している割合が最も多かったのはwebによる情報提供(92%)、次いで講習会(55%;主にフグ)、広報誌(38%)、冊子(33%)及びポスター(31%)であった(図3)。webによる情報提供のメリットとしては、迅速で多くの閲覧者に対し情報発信できる点であるが、消費者が習慣的に閲覧していないと更新情報をすぐに伝達できなかったり、質問

や相談を受け付けるような消費者との双方的なやり取りはしづらいというデメリットもある。一方、相談員の育成や相談所の設置を行っている自治体は少なく、消費者が必要する時に直に相談や質問を受け付ける体制が不足している状況が伺える。図3には示さなかつたが、他に、販売所や（フグ）取扱い施設の監視指導、イベントの実施（展示会等）、報道機関への広報、リーフレットの配付、FAX又はメールによる情報配信、教員へのアンケート調査、食品衛生カレンダー作成・配布などの回答があつた。

現在又は過去に対策を行っている106自治体が対策の対象としている自然毒は図4の通りであつた。1つの自治体で複数回答が可能であったため、回答した自治体数で示した。その結果、webによる情報伝達では、多い順にキノコ、フグ、高等植物、貝毒、動物性（その他：シガテラ毒、パリトキシン様化合物）と自然毒を広く対象にしていた。一方、広報誌ではキノコ、フグ及び高等植物、ポスターではフグ及びキノコ、モニタリングではフグ及び貝毒のみに限定されていた。

広報誌及び冊子での写真の掲載については、各々実施している自治体のうち、冊子では写真を掲載している自治体が80%であるのに対し、広報誌では15%と低く、広報誌では文章のみの場合が多く動植物の特徴を視覚的に伝達できていないことが推測された（図5）。

冊子の配付場所及びポスターの貼付場所については、ともに役所・保健所・公民館等の自治体施設が約半数を占めていた（図6）。他に、冊子については他販売業者や飲食店、消費者へ直接配付、講習会会場での配付、ポスターでは、販売業者や飲食店、釣具店及び釣り堀での貼付が多かつた。

自然毒による食中毒の低減のために自治体がこれまで実施した対策のうち、効果的だと考えられた主な対策事例及びその理由は、回答数が多い順に次の通りだった。

- 1) 講習会: 質疑応答で双方向の情報交換ができた、理解度の程度に合わせて情報を伝えることができた、フグ取扱い業者など対象者を絞っての専門知識の普及ができた。
- 2) 販売・取扱い施設の監視: フグ取扱い施設及び農産物直売所への監視指導の実施により食中毒の危険性を直接伝えることができた。
- 3) 冊子・リーフレット: 視覚的で理解が深まつ

た、配付により広く周知できた、ハンドブックはメディアで紹介されやすかった、チラシを見た市民からの問い合わせがあつた。

- 4) WEBサイト上での注意喚起: 対象が大勢、タイムリー、WEBサイト閲覧者からの問い合わせがあつた。
- 5) 広報への掲載: 一般市民の読者数が多い。
- 6) キノコに関するパネル・模型・実物の展示: 興味を引きやすかつた、間近で話すことができて説明しやすかつた、閲覧者が理解しやすかつた。
- 7) 報道機関への発表: 迅速、広く周知できた、タイムリー。
- 8) 相談所: 知識所有者に効果的に相談を振り分けることができた、キノコ鑑別相談受付を実施することで有毒キノコによる食中毒の発生を予防できた、管轄地域内に複数箇所設置することで広く相談を受けることができた。
- 9) 貝毒のモニタリング: 規制値を超過した際に迅速な対応が可能であった
- 10) ポスターの貼付: 要望が多かつた、興味を引きやすかつた、一般市民への周知が可能だつた。
- 11) その他: メールによる情報配信、食品衛生カレンダーの作成・配付、学校関係者へのアンケート実施など。

## II - iii 自治体から国への要望（問12）

自然毒による食中毒の低減のために国としてはどのような対策が必要かとの質問への回答（回答率89%/112自治体）は全部で159（複数回答可）あり、回答はその内容に応じて次のように大きく8つに分類できた（図7）。

- 1) 情報提供 [69/159]: 資料作成・配付、消費者への注意喚起、国有林への毒キノコの看板設置
- 2) 情報収集 [37/159]: モニタリング、リスクプロファイル(厚生労働省HP掲載)の充実、被害事例データベースの構築、自然毒が疑われる原因不明の食中毒の原因究明等
- 3) 相談員の育成 [15/159]: 専門的知識をもつ相談員の育成、相談所の設置
- 4) 規制 [15/159]: フグ規制の全国統一化、野生キノコ販売資格などの規制の制定
- 5) 教育プログラム [11/159]: 自治体職員及び取扱い事業者を対象にした講習会・研修等の

## 実施

- 6) 検査法 [5/159]：有毒成分の分析法の確立、簡易検査キットの開発等
- 7) メディア監視 [3/159]：誤った認識を与えるメディアの監視・指導等
- 8) その他 [4/159]：医療機関の定点観測、既知の自然毒のリスク評価、有毒植物の鑑定機関と行政のネットワーク化の推進

最も回答数が多かった「情報提供」では、特にメディアを通じて消費者へ自然毒のリスクを周知する必要性があるとの回答が多く寄せられた。また、啓発用リーフレット等の資料の作成・配付を行って欲しいとの回答も特徴的であった。次に回答が多かった「情報収集」では、収集あるいは調査して欲しい具体的な情報内容として、自然毒が疑われる原因不明食中毒事例の原因究明、自然毒モニタリングの実施、厚生労働省のホームページに掲載されている「自然毒のリスクプロファイル」の内容の充実及び工夫に関する回答が多かった。

## II - iv 自治体等が必要としている情報（問 13）

食品中の自然毒による食中毒について、自治体における今後の対策にはどのような情報が必要かとの質問では、回答数（複数回答可）は全部で 112（回答率 78%/112 自治体）に及び、欲しい情報内容に応じて次のように大きく 4 つに分類できた（図 8）。

- 1) 自然毒のリスクに関する広報用資料 [37/112]：冊子、リーフレット、画像、教材等
- 2) 過去の食中毒事例の情報 [27/112]
- 3) 相談先リスト [21/112]
- 4) その他 [27/112]：データベース、最新情報、鑑別方法、科学的知見等

最も回答数が多い「広報用資料」では、特に一般消費者向けの理解しやすい資料及び転載フリーの画像が必要であるとの回答が大部分を占めた。

以上のように、リスク管理者（特に国）は今後どのように自然毒のリスク管理に取り組むべきかを検討するため、これまで自治体が実施した中で効果的だった対策、自治体から国への要望、自治体が必要としている情報について質問した。得られた回答を総合的に考慮すると、食中毒リスク

の低減化のために今後必要だと考えられているリスク管理者（国）による取り組みとして、次の 2 種類が考えられる。

### ① 情報提供：

自治体の担当者向けの専門的な情報の提供と消費者向けの一般的な情報の提供の 2 種類がある。専門的な情報としては、現在厚生労働省のホームページに掲載されているリスクプロファイルの充実や過去の食中毒事例に関する情報が求められている。消費者向けには、特にメディアを通じての広報、自由にプリント・配付できる資料（特に写真入り）の作成と配付が求められている。

### ② 教育：

自治体では自然毒（動植物）について十分な知識をもつ人が少なくなっていることが指摘され、食中毒の原因となった動植物の鑑別が困難な場合が多い。そのため、自治体職員への教育プログラムの開催、相談員の育成や相談所の設置が求められている。

山形県衛生研究所の阿彦らは、自然毒による食中毒の防止と公的施策の進め方及び留意点について、「地域組織と連携した講習会や体験型研修」及び「啓発用パンフレットの工夫」が重要であると指摘しており（「自然毒食中毒の防止と公的責任」：公衆衛生 2009, 73(5), 353-356）、今回のアンケート調査結果と一致する内容になっている。さらに阿彦らは、ジャガイモによる食中毒の発生を受けて教育・食育担当者の自然毒への認識が不足していると指摘し、「学校の授業や食育事業を通じた啓発」も今後必要だとしている。

自然毒による食中毒は重篤な事例が多いものの、フグの取扱い、貝毒及び一部の有毒魚以外は規制されていない。そのため、リスク管理としてどのような取り組みを行うかの検討が重要である。今回のアンケート調査は、食中毒発生現場である各自治体の現状及び国への要望をもとにしており、リスク管理の枠組みのうちリスク管理選択肢の考察に有用であると考えられた。通常、食品中ハザードのリスク管理選択肢としては、フードチェーンの各段階における注意喚起、規格基準の作成、有害有毒食品（食品衛生法第 6 条該当）として販売等の禁止、特定の資格を有する者がいる施設でのみ調理販売等を認める、有毒プランクトン及び貝毒中のマリンバイオトキシンモニタリングとその結果に基づく海域閉鎖、受入時の魚

種または植物種の鑑別及び有毒種の排除、営業者教育及び消費者教育など様々である。今回のアンケート調査結果によると、自然毒の場合には多くの自治体が、注意喚起及び自然毒の危険性の周知をすることが食中毒の低減化に有効で、今後取り組むべき施策であるとしている。その方法として、「情報提供」と「教育」が重要な取り組みとして示唆された。「情報提供」については、広い伝達力からメディアを介して消費者へ広く注意喚起をする体制を整えたり、誰もが閲覧できて必要な情報(写真含む)を盛り込んだ配付資料を作成し、ウェブ等で自由にダウンロード出来るようになることが望まれる。「教育」については相談及び監視指導を担当する自治体職員のレベルを上げるための研修制度や鑑別等を担当する専門家の育成制度の設置が早急に求められている。

#### D. 結論

自然毒による食中毒について、国内のリスク管理の現状を把握するため自治体(都道府県、保健所設置市、特別区)の担当者へアンケート調査を実施した。本アンケート調査の結果は、食中毒発生現場である各自治体の現状及び国への要望を反映したものであり、リスク管理の枠組みのうちリスク管理選択肢の考察に有用である。

本調査で得られた回答を総合的に検討すると、多くの自治体が、自然毒による食中毒については注意喚起及び自然毒の危険性の周知が低減化に有効であるとしている。その方法としては、「情報的」及び「教育」が重要な取り組みとして示唆された。

#### E. 謝辞

食品中の自然毒のリスク管理に関するアンケート調査にご協力いただいた、全国の食品衛生担当部局の皆様に心から感謝申し上げます。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1. 有毒キノコ又は平成元年～22年に中毒事例が報告されたキノコの地方名

キノコ標準和名 <sup>注1,2</sup>	地方名(回答自治体名)
イッポンシメジ	イッポンモダシ(岩手県)、コノハカブリ(福島)、ボッコリ(秋田)、ドクキノコ(青森)、ドクシメジ(青森・岩手・秋田)、メイジンナカセ(青森・岩手)、ヤツコナカセ
ウラベニホテイシメジ	イッポンシメジ(福島県・茨城県)
オオワライタケ	ドクキンダケ(秋田)、ワライタケ(青森)、オドリタケ(岩手、青森)、ズコンボウ
オシロイシメジ	オシロイカマリ(岩手)、シロッコ(青森)
カキシメジ	カキモダシ(岩手県)、ニセアブラシメジ(山形県)、カキシミズ(新潟県)、カキモタセ(新潟県)、マツシメジ(長野県・長野市)、ドクキノコ、タニコサジ(山形)、ロクベイゴロシ(山形)、ミネコサジ(山形)、オショウモタシ(東北地方)、コノハシメジ(青森・秋田)
クサウラベニタケ	イッポンシメジ(岩手県・新潟県・富山県・長野県・長野市)、メイジンナカセ(岩手県・青森県)、ニタリ(埼玉県・前橋市・大分)、ミズカンコウ(長野市)、ツキヨ(前橋市)、アブライツポン(前橋市)、ササシメジ(金沢市)、アシポソシメジ(埼玉)、ウススミ、サクラッコ(秋田)、ドクシメジ(秋田)
クリフウセンタケ	カキシメジ(前橋市)
クロハツモドキ	クロジワレ(長野)、シチベエ(秋田)
コウタケ	イガタケ(岩手)、イノハ、カワタケ、シャクイ(三重)
コガネタケ	キノコタケ、キンタケ、コナカブリ(青森、秋田)
コレラタケ	ドクアジロガサ(新潟市)
シロタマゴテングタケ	ブス又はブシキノコ(秋田・岩手)、イチコロ(青森・新潟)、ゴロリ(秋田)
スギヒラタケ	スギカノカ(山形県)、スギモタセ(富山県)、スギゴケ(福井県)、スギタケ(福井県)、カタハ(長野市)
タマゴテングタケ	ドクキノコ(青森・岩手・秋田)
タマゴテングタケモドキ	ドクキノコ(青森)
チチアワタケ	アミコ(岩手)、ウマノクソ(新潟)、トント(大分)、リコボウ(長野)
ツキヨタケ	ツキヨ(岩手県)、クマベラ(岩手県)、ワタリ(岩手県)、ツキヨダケ(新潟県)、ヒカリゴケ(新潟県)、ユウヅル(富山県)、クマベラ(富山県)、コウヅル(富山県)、ブナタロウ(福井県・金沢市)、ドクモタシ(岩手)、ドクキノコ、ドクアカリ、ドクビラタケ
ツチスギタケ	ウロコ(秋田)、スナタケ
テングタケ	ハエトリモダシ(岩手県)、ハエトリ(長野県・長野市)、ハイトリ(長野県)、ゴマタケ(新潟県)、ゴマナバ(熊本)
ドクササコ	ヤケドキン、ヤブシメジ(金沢市・新潟県)、ササコ、ヤケドタケ、ジゴクモタシ(秋田)
ドクツルタケ	ドクツル(長野市)、シロコドク(秋田)、テッポウタケ、ドクキノコ(青森、岩手)、ブス又はブシキノコ(青森、岩手)、シロブスキノコ(青森、岩手)、ユタラタケ
ドクヤマドリ	タヘイイグチ
ナラタケ	オリミキ(宮城県)、アマダレ、オレミキ、ボリボリ(北海道)
ナラタケモドキ	オリミキ(宮城県)、カワギノコ(新潟)、サワモタシ
ニガクリタケ	ハナ、ニガクリ、クリタケノハナ(長野市)、ドクアカタケ(秋田)、ニガコ(東北地方)、スズメタケ(青森)
ハイイロシメジ	シロシメジ(長野市)
ベニテングタケ	アカハエトリ(青森・秋田・岩手・長野)
ホテイシメジ	チョコタケ、チョコダケ(長野市)、ヨイツブレ(東北地方)、ジョウゴタケ(東北地方)
モリノカレバタケ	シバットオシ(異名)、モリノカサ
フライタケ	ドクキンタケ(秋田)、オドリタケ、マイタケ

注1:[長野県]過去10年において発生した有毒きのこによる食中毒のうち、有毒きのこの別名があるもののみ(参考:食べられるキノコ200選:信濃毎日新聞社)

注2:アンケート調査的回答があつたキノコ及び平成元年～22年に中毒事例が報告されたキノコについて「増補改訂フィールドベスト図鑑 日本の毒きのこ(学研教育出版)」及び「毒きのこ今昔一中毒症例を中心にしてー(思文閣出版)」に記載された地方名も示した。

表2. フグの地方名(アンケート調査回答)

フグ標準和名 <sup>注3</sup>	地方名(回答自治体名)
クサフグ	モフグ(福井県)、コメフグ、マメフグ、イソフグ、ジンブク、スナフグ、モフグ(新潟県)、ショッペー(浜松市) <sup>注3</sup>
クロサバフグ	カナフグ、キロフグ(高松市)、カナト(福岡県)
シロサバフグ	キンフグ(新潟県・福井県・宮崎県)、ギンブク(新潟県・福井県)、ギンフグ(福井県・高知市)、サフグ、ウラス、キタマクラ、ゴマフグ(福井県)、カナト(福岡県)、カナフグ、キロフグ
サバフグ (シロ・クロ両方)	カナトフグ(北九州市、100g以下の個体は「マメ」)
ゴマフグ	サバフグ(新潟県・福井県)
コモンフグ	コメフグ、ゼンフグ(新潟県)、ナゴヤフグ(愛媛県、高松市)、ナゴヤ(高松市)
ショウサイフグ	ナゴヤフグ、ナゴヤ(高松市)、スズメフグ、コメフグ、マメフグ、ゲンブク、アカメ(ショウサイフグ)、モフグ、ウラマ、デンフグ、フキ、コゴメフグ、モブク(福井県)
トラフグ	モンフグ(高松市)、クマフグ、トラ、クマサカ(福井県)
ナシフグ	ナゴヤフグ(大阪府、高松市)、ナゴヤ(高松市)
ヒガンフグ	ゲンブク、アズキ、ウツギフグ(新潟県)、アカメ(新潟県、高松市)
マフグ	ナメラフグ、メイジョ、クロフグ(新潟県)

注3:[浜松市]ショッペーとは主にクサフグのことを呼ぶが、ショウサイフグ、ヒガンフグ、コモンフグなどの似たようなフグ(特に幼魚)も同様に呼んでいる

表3. その他の地方名

標準和名	地方名(回答自治体名)
アオブダイ	バンドウ(高知県)
テングニシ	コウガイ(北九州市)
イシナギ	オイボ(富山市)

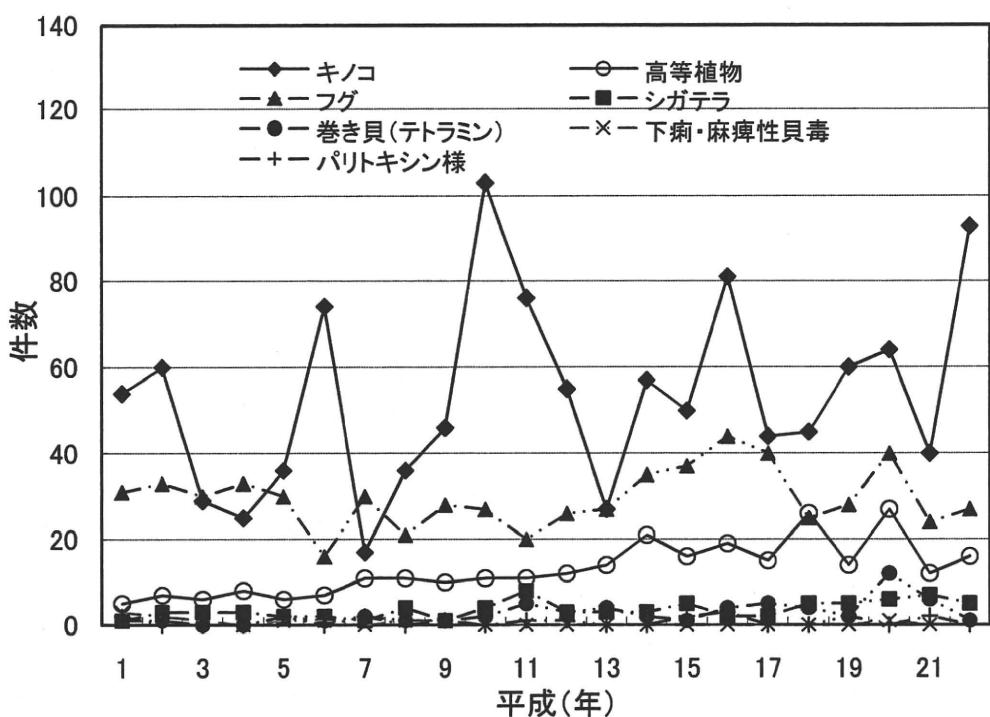


図1. 平成元年～22年にわが国で発生した自然毒による食中毒事例件数

表4. シガテラの原因となる魚種(引用元:平成13～15年度食品自然毒対策事業報告書;沖縄県衛生環境研究所 平成16年3月)

シガテラ魚標準和名	地方名
バラフエダイ	アカナー、ハーナー、アカイラウツ
イッテンフエダイ	ヤマトウビー、スピ、カースビ、スクスピ、イナフク、ウィーグチャ一、モンツキ、スキー、シビ、パンツカシビ、アカシュビ、アカンチユ
バラハタ	ナガジューミーバイ、アカシー、ケーヶラ、ジューグアーアカジン、グナガニバラ、ブナガ、クルタン
アカマダラハタ	アカアーラ、アーラミーバイ、アカインチャ一、ユダヤーアーラ、ヨーローミーバイ
イシガキダイ	ガラサーミーバイ
ニセゴイシウツボ	マミノハナー
イトヒキフエダイ	イヌバー
メガネモチノウオ	ヒロオサー
フエダイの一種	イナフク

表5. 自然毒食中毒に関連するキノコの迷信

分類	キノコ迷信内容(合計208例:複数回答可)	回答自治体数
色	色が鮮やか(派手、綺麗、毒々しい)なキノコは有毒、地味な色のキノコは食べられる	36
	茶色いきのこは食べられる	1
	ねずみ色のキノコは安全	1
	紫色のキノコは食べられる	1
香り	臭いが良ければ食べられる	8
味	毒キノコは美味しい	1
	美味しいキノコは食べられる	2
	かじってみて変な(嫌な)味がしないものは大丈夫	2
	苦いキノコには毒がある	1
	ぬめりのあるキノコは食べられる	1
加工・調理	油で炒めて調理すれば食べられる(毒が抜ける)	5
	火を通せば食べられる(毒が抜ける)	2
	干して乾燥すれば食べられる(毒が抜ける)	7
	塩漬けにすれば毒がぬける (他に、塩漬けにし水洗いすれば食べられる)	29
	ナスと一緒に料理(他に煮る、炒める、焼く)すれば食べられる	33
	キノコ汁に大根おろしを入れると中毒にならない	1
	木(又は枯木)に生えているものは食べられる	3
生育場所	群生しているれば食べられる	1
	毒のあるキノコと毒のないキノコは それぞれ生育場所が決まっている	1
	茎(柄)が縦に裂けるキノコは食べられる	12
	傘の裏がスポンジ状のきのこは食べられる	8
その他	虫食い跡のあるキノコは食べられる	39
	煮汁に銀のスプーンを入れ黒変したら毒キノコ	8
	しめじの仲間は食べられる	1
	つばがあるキノコは食べられる	2
	野生動物が食べているものは安全	1
	猫に食べさせ中毒しなければ食べられる	1

表6. 自然毒食中毒に関連するフグの迷信

分類	フグ迷信内容(合計21例:複数回答可)	回答自治体数
加工・調理	塩漬けにすれば毒が抜ける	2
	ふぐの有毒部位を水(又は氷水)に浸せば毒は抜ける	3
	十分加熱すれば毒はなくなる	1
	血を抜けば毒は抜ける	1
	フグ毒は一晩砂浜に埋めれば毒が抜ける	1
種類	養殖のフグは無毒	4
	キンフグ(標準和名:シロサバフグ)には毒がない	1
	北海道のフグには毒がない	1
	ハコフグの肝には毒がない	1
	小さいフグは毒も少ない	1
その他	舌にのせてしびれなければ大丈夫	2
	肝は漁師料理として食されている	1
	少量なら肝を食べても大丈夫	1
	毒にあたらない体质がある	1

表7. 自然毒食中毒に関連するその他の迷信

動植物	その他迷信内容	回答自治体数
野草	虫が食べていれば人も大丈夫	1
バイ貝	加熱すれば無毒化される	1
ヒガンバナ	ヒガンバナの根はあく抜きすれば食べられる	1

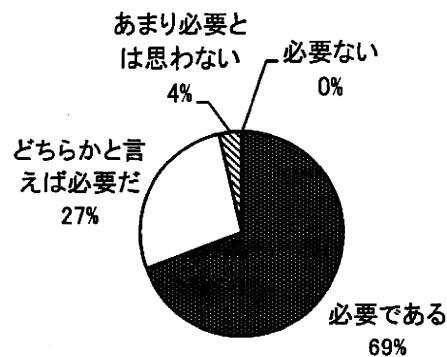


図2. リスク管理の必要性に関する自治体の認識(回答自治体数112)

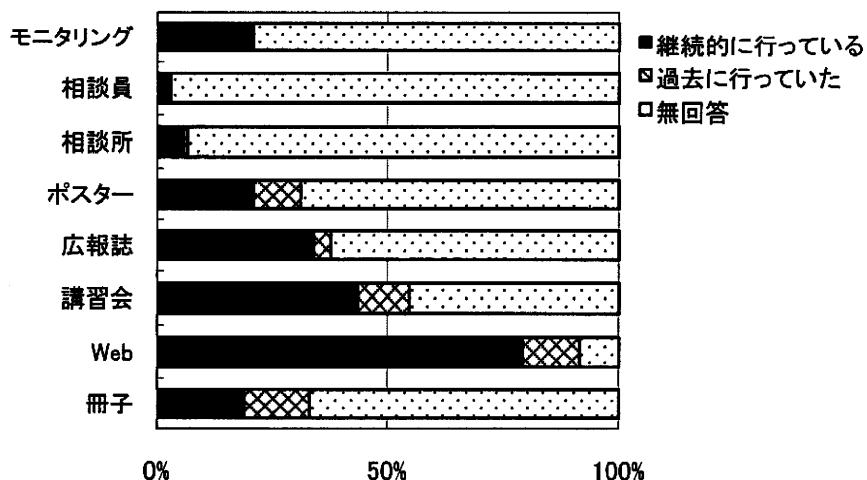


図3. 自治体が自然毒食中毒の低減のために行っている対策(複数回答可: 対策を行っていると回答した自治体106を母数とする)

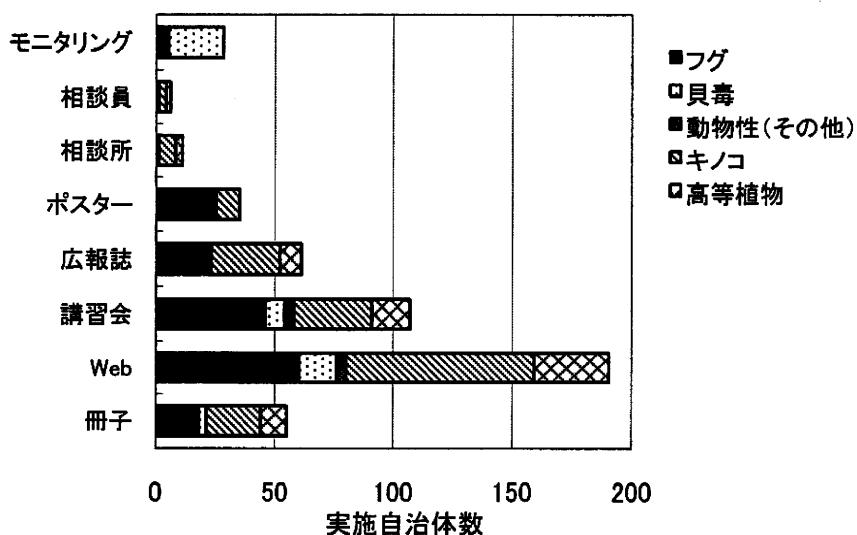


図4. 対策の対象にしている自然毒の種類 (動物性(その他)にはシガテラ毒、パリトキシン様物質等を含む; 1つの対策について自治体が複数の自然毒を対象としている場合には各々を1としてカウントした)

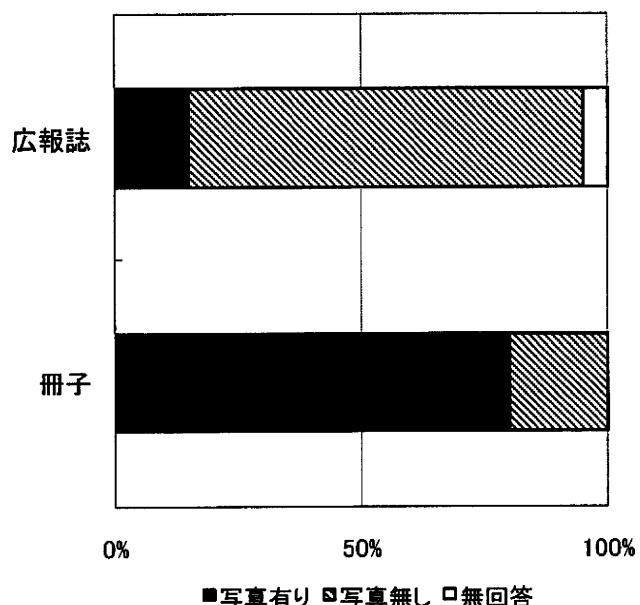


図5. 冊子及び広報誌における写真の有無

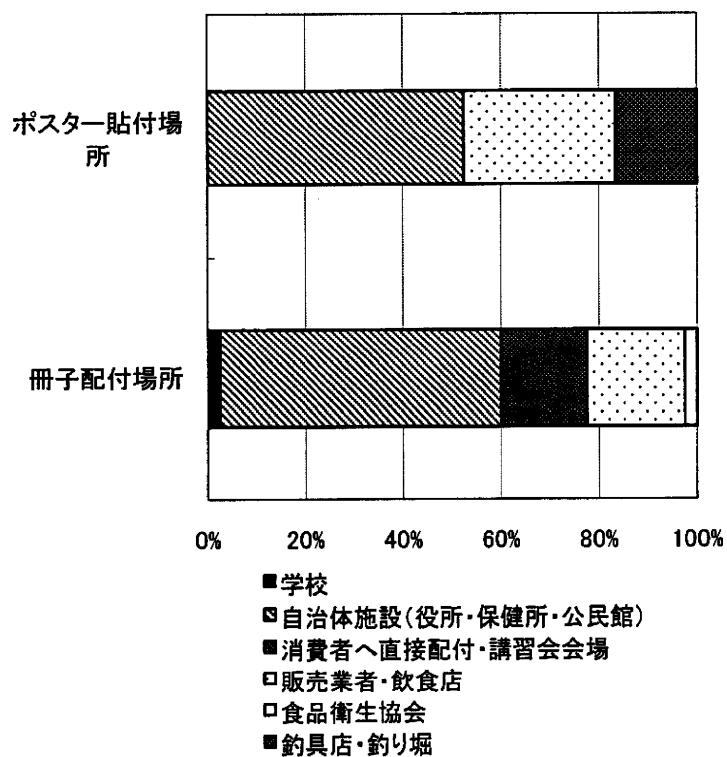


図6. 冊子の配付場所及びポスターの貼付場所

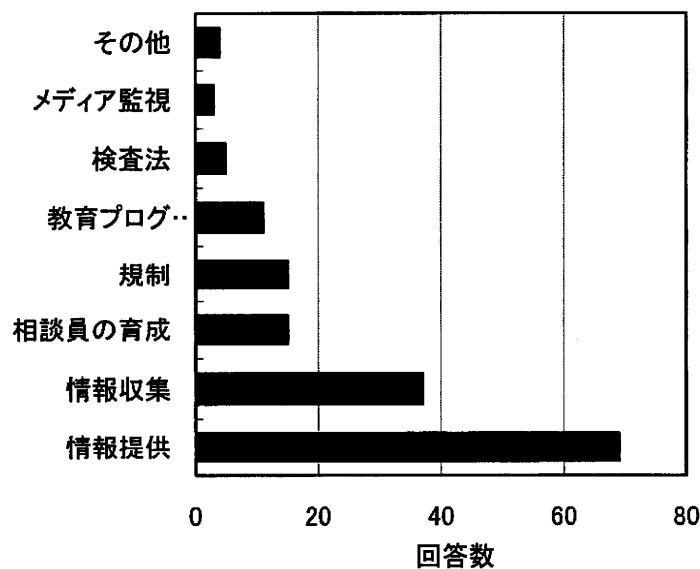


図7. 自然毒食中毒の低減化のための都道府県から国への要望(回答率89%、複数回答可で回答総数159の内訳)

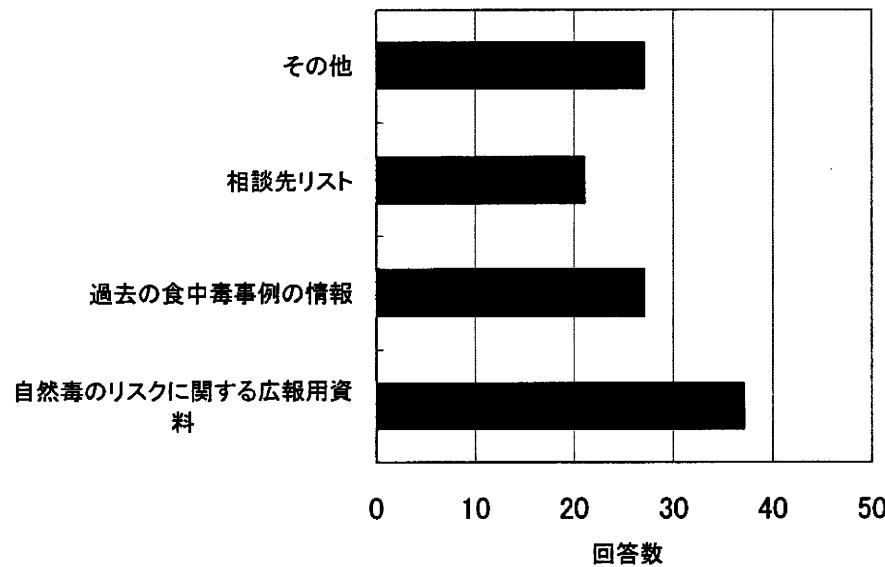


図8. 自然毒食中毒の低減化のために都道府県が必要としている情報(回答率: 78%、複数回答可で回答総数112の内訳)

## 別添1 アンケート調査票

本研究では、かび毒は対象としておりません。

担当者の自治体名、部局名、職氏名などを教えて下さい

自治体名	1	部局名	2
担当者職氏名		3	
TEL	4	e-mail	5

### 第1部 自然毒による食中毒の発生について

問1 本年(2010年)は、あなたの自治体で自然毒による「食中毒」は発生しましたか

6

問2 問1で①発生したとお答えした方に伺います

2-1: 本年に食中毒が発生した自然毒について、各発生件数をご記入ください

動物性自然毒	
ふぐ毒	7件
貝毒	8件
その他	9件

植物性自然毒	
高等植物	10件
キノコ	11件

2-2: 問2-1で「5. キノコ」を選択した方に伺います。

本年は、あなたの自治体で野生キノコによる食中毒の発生件数は例年よりも多かったですか

12

2-3: 問2-2で①多い又は③少ないを選択した方に伺います。

本年のキノコの生育状況等で、例年と比較して何か特徴がありましたら教えて下さい(キノコの種類、形、色、発生数など)

13

問3 これまで食中毒の原因となった動植物について、鑑定はどなたがおこなっていますか

例	原因動植物	鑑定機関・鑑定者名
	キノコ	保健所職員、〇〇センター、〇〇大学△△学部□□先生、---
1.	14	15
2.	16	17
3.	18	19
4.	20	21
5.	22	23
6.	24	25

問4 これまで食中毒の原因となった又は食中毒の原因になりそうな動植物について、地方での呼び名がありましたらお教え下さい

例	学芸名	地方での呼び名
	ドクササコ	ササコ、ヤケドタケ、ジゴクモタシ、ヤブシメジ、ヤケドキン
1.	26	27
2.	28	29
3.	30	31
4.	32	33
5.	34	35
6.	36	37
7.	38	39
8.	40	41
9.	42	43
10.	44	45

問5 平成12年(2000年)以降に、あなたの自治体で自然毒の疑いがあり調査したが、最終的に食中毒としては処理されなかった「有症苦情」は発生しましたか

46

問6 問5で①発生したとお答えした方に伺います

6-1: 過去に「有症苦情」が発生した自然毒に○をつけて下さい(複数回答可)

動物性自然毒	
ふぐ毒	47
貝毒	48
その他	49

植物性自然毒	
高等植物	50
キノコ	51

6-2: 6-1で選択した回答について、動植物の種類(和名、学名等)、被害者人数及び発生原因を具体的にお教え下さい。

詳しい資料等がありましたら、ご提供いただけると助かります。

問7 自然毒に関する食品について、ご存知の「根拠のない言い伝え(迷信)」がありましたら、お教え下さい。

例	食品名	迷信の内容
キノコ	縞に裂けるきのこには毒がない	
フグ	ふぐの有毒部位を水に浸せば毒はぬける	
1.	52	53
2.	54	55
3.	56	57
4.	58	59
5.	60	61
6.	62	63

食品名	迷信の内容
7.	64
8.	66
9.	68
10.	70
11.	72
12.	74
13.	76
14.	78

## 第2部 食品中の自然毒のリスク管理について

問8 あなたの自治体では、食品中の自然毒のリスク管理の必要性についてどのようにお考えですか

80

理由:

81

問9 食品中の自然毒のうち、特にリスク管理が必要だと考えられるものは何です?

82

理由:

83

問10 あなたの自治体は、自然毒による食中毒の低減のために現在対策を行なっていますか

84

問11 問10で「①継続的に行なっている」又は「②過去には行っていた」とお答えした方に伺います

11-1:以下の対策の中で継続的に行なっている対策には「1」を、過去に行った対策には「2」を区分の欄に記入し、対象とする自然毒の種類と直近の実施年等を記入してください

No.	対策	区分	自然毒の種類	「1」の場合の頻度	直近の実施年
1.	冊子の作成・配付	85	86	87 年ごと	88 年
2.	WEBサイト上の注意喚起	91	92	93 年ごと	94 年
3.	講習会	96	97	98 年ごと	99 年
4.	広報への掲載	101	102	103 年ごと	104 年
5.	ポスター貼付	106	107	108 年ごと	109 年
6.	相談所の開設	111	112	113 年ごと	114 年
7.	相談員の育成	115	116	117 年ごと	118 年
8.	食品中の自然毒モニタリング	119	120	121 年ごと	122 年
9.その他①		124	126	127 年ごと	128 年
10.その他②		129	131	132 年ごと	133 年

⇒写真の掲載有無	8 ①有	配布場所	90
⇒URLは?	95		
⇒対象者は?	100		
⇒写真の掲載有無	10 ②無		
⇒貼付場所	110		
⇒対象は?	123		

継続的に行なっている対策には「1」  
過去に行っていた対策には「2」を記入

11-2:自然毒による食中毒の低減のために、あなたの自治体がこれまで実施した対策の中で効果的だと考えられた対策は何ですか

上記対策No.	効果的だった理由
134	135
136	137
138	139

問12 自然毒による食中毒の低減のために、国としてはどのような対策が必要だと考えますか

140

問13 自然毒による食中毒の対策を行うにあたり、どのような情報があるといいと思いますか

141

問14 アンケートにご記入いただいた内容について、公開してもかまいませんか(担当部局、担当者氏名、連絡先は除く)

142

# 厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）

## 「食品中の自然毒のリスク管理に関する研究」

### 分担研究報告書

#### フグのリスク管理

研究分担者 長島裕二 東京海洋大学海洋科学部食品生産科学科

##### 研究要旨

自然毒食中毒の中で死亡事例の第一位を占めるフグ中毒のリスク管理に資することを目的に、フグの毒化機構の解明を試みた。フグの毒化を薬物動態解析に基づき、経口的に摂取されたフグ毒テトロドキシン（TTX）の体内動態を、①腸管での吸収、②血液による運搬、③肝臓など特定組織への取り込み・蓄積、④排出の4段階に分け、本研究ではトラフグを用いて、主に②血液による運搬について検討した。その結果、TTXは血漿タンパク質と結合するものの、100～1000 $\mu$ g TTX/mLの範囲では約80%が遊離型で存在することがわかった。TTXはTTX非保有魚のアイナメ血漿、ウシ血清由来のアルブミンや $\alpha$ 1-酸性糖タンパク質にも非特異的に結合することが明らかになった。また、腸管での吸収を定量的に評価する方法として反転腸管法を開発し、トラフグ消化管におけるTTX通過は、粘膜側からが漿膜側からよりも有意に大きいことが明らかにされた。

##### A. 研究目的

フグは日本の食文化を支える貴重な食材であるが、毒をもつ危険な魚である。このため、わが国ではフグによる食中毒が発生し、厚生労働省の食中毒統計によれば、2000～2009年の10年間に338件のフグ中毒が発生し、491名が中毒し、このうち23名が命を落とし、フグ中毒がわが国の食中毒死者の第一位になっている。フグ中毒を防止するためのリスク管理として、フグ食は食品衛生法と「フグの衛生確保について」（厚生省環境衛生局長通知 環乳第59号 昭和58年12月2日）で厳しく規制され、食用可能なフグの種類、漁獲海域、部位が定められ、それ以外のフグの食用は禁止されている。

この“フグ食用ガイドライン”的基準となっているのが1945年に発表された谷博士の「日本産フグの毒力表」である。分担者らが平成20～21年度厚生労働科学研究補助金食品の安心・安全確保推進事業で行った「自然毒のリスクプロファイル作成を目指した調査研究」において、アカメフグ卵巣、ショウサイフグ精巣、カナフグの卵巣、肝臓、消化管でこれまでの毒性レベルを上回る毒性が検出されたため、フグの毒力を再評価する必要がある。

また、2008～2009年に南方産と思われていた

ドクサバフグが九州や四国沿岸で釣り上げられ、ドクサバフグによる食中毒事例が5件も発生した。“猛毒”のドクサバフグは“無毒種”として食用されるシロサバフグと形態が酷似しているため、釣り人や一般の人が両者を区別するのは難しい。そこで、分担者らが九州沿岸で漁獲され、形態からドクサバフグと判断され、その上毒性を示したフグについてミトコンドリアDNA部分塩基配列による種判別を行ったところ、シロサバフグの配列と一致するものが見られた。フグは同属近縁種内で交雑種がしばしば見られるため、サバフグ類については種の判別が、フグ中毒防止のリスク管理においてますます重要となる。

フグの毒化は主に食物連鎖によると考えられているが、餌とともに体内に取り込まれたフグ毒テトロドキシン（TTX）が、どのような経路をたどり、どのようなメカニズムで蓄積するのか不明な点が多い。分担者らは、フグの毒化機構を解明するため、トラフグをモデルにTTXの体内動態を調べ、経口的に摂取されたTTXを①腸管での吸収、②血液による運搬、③肝臓など特定の組織への取り込み・蓄積、というステップにわけて、各ステップにおけるメカニズムを検討している。これまでの研究により、トラフグ肝臓へのTTXの取り込みにはNaイオンに依存するトランスポ

ーターが関与することを示唆した。そこで本研究では、循環血液による TTX の運搬の様子を明らかにするため、血漿タンパク質と TTX の結合を平衡透析法で調べるとともに、TTX の腸管吸収を *in vitro* 実験で評価する方法について検討した。

## B. 研究方法

### 1) 平衡透析法による血漿タンパク質と TTX の結合

試料魚には養殖トラフグとアイナメの活魚を用いた。体重約 1kg の各試料魚から採血し、それぞれ血漿を調製した。これとは別に、市販のウシ血清アルブミン (BSA) とウシ  $\alpha$ -1 酸性糖タンパク質 (AGP) を緩衝液に溶解した。血漿またはタンパク質溶液に 100~1000 $\mu$ g/mL の TTX を加え、これを分画分子量 3500 の透析膜を装着した平衡透析装置のチャンバー (試料チャンバー) に添加した。もう一方のチャンバー (緩衝液チャンバー) には緩衝液だけを添加し、20°Cで 48 時間インキュベートした。そして、インキュベート後に両チャンバーから試料液を回収して、LC/ESI-MS 法で TTX を定量した。

### 2) 反転腸管法による TTX 吸収測定法の検討

試料には養殖トラフグ (体重約 1kg) を用いた。氷冷麻酔したトラフグから消化管 (約 25cm) を摘出し、5cm 長に切断後、消化管を反転させ、両端を結紮して反転囊を作製した。反転囊に改変ハンクス平衡塩緩衝液 3mL (これを内液とする) を注入後、50 $\mu$ M TTX を含む緩衝液 35mL (これを外液とする) に浸漬し、95%O<sub>2</sub>-5%CO<sub>2</sub> ガスを通気しながら 20°Cで 180 分間インキュベートした。消化管囊から経時に内液を回収し、LC-MS/MS で TTX を定量した。外液 TTX 濃度を 100 または 200 $\mu$ M に増加させて同様の実験を行い、外液 TTX 濃度の影響について検討した。さらに、消化管における TTX 通過の方向性を調べるために、消化管を反転させない非反転囊と 50 $\mu$ M TTX 緩衝液を用いて、同様の実験を行った。

## C. 研究結果

### 1) 平衡透析法による血漿タンパク質と TTX の結合

TTX はトラフグおよびアイナメ血漿タンパク質と非飽和的に結合し、TTX 濃度 1000 $\mu$ g/mL のとき、結合型 TTX 量は、それぞれ 3.9±0.4 および

1.9±0.4 $\mu$ gTTX/mg protein であり、図 1 に示した TTX の非結合型分率は、それぞれ 81±3 および 89±3%を示し、トラフグとアイナメの血漿の間で TTX 結合に差はみられなかった。

また、TTX はウシ血漿由来の BSA と AGP にも結合し、BSA に対しては TTX 濃度 1000 $\mu$ gTTX/mL のとき、結合型 TTX 量は 4.7±0.7 $\mu$ gTTX/mg BSA、非結合型分率は 73±1%であった。AGP に対しては TTX 濃度 200 $\mu$ gTTX/mL のとき、結合型 TTX 量は 8.8±1.0 $\mu$ g TTX/mg AGP、非結合型分率は 80±2%であった。

### 2) 反転腸管法による TTX 吸収測定法の検討

*in vitro* 法で TTX の通過を定量的に評価する方法を検討した。当初、Ussing chamber 法を検討したが、装置に装着した消化管組織面積 (直径 9mm の円形) が小さかったためか、TTX の通過を定量的に計測することができなかった。消化管の面積を大きくすれば TTX の通過が観察できると考え、反転腸管法を検討した。その結果、図 2 に示すようにトラフグ消化管反転囊で粘膜側から漿膜側へ TTX の通過が観察され、内液の TTX 濃度は経時に増加した。また、外液の TTX 濃度が 50、100、200 $\mu$ M と増加するに伴い内液の TTX 濃度は増加する傾向を示した。反転させない消化管囊でも漿膜側から粘膜側へ TTX の通過が認められたが、そのときの内液の TTX 濃度は反転囊に比べ有意に低く 1/4 以下であった ( $p<0.05$ ) (図示せず)。

## D. 考察

### 1) 平衡透析法による血漿タンパク質と TTX の結合

クサフグとヒガソフグの血漿から TTX と麻痺性貝毒サキシトキシンを結合するタンパク質 (pufferfish saxitoxin and tetrodotoxin binding protein; PSTBP) が単離され、PSTBP はトラフグ、マフグ、ショウサイフグ、コモンフグ、ナシフグの血漿にも分布することが明らかにされている。そして、PSTBP はヒラメ血漿中に存在する AGP ファミリーのトリプチルスズ結合タンパク質 type-2 と相同性を示すことが報告されている。本研究において、トラフグ血漿タンパク質と TTX の結合を平衡透析法で調べたところ、血漿 TTX 濃度 100~1000 $\mu$ g/mL の範囲で、血漿タンパク質と結合する TTX 濃度は直線的に増加し、TTX の