

Fig. 3. Chromatograms of extracts from fish caught in coastal waters of Kakeroma Island. (a: CTX1B, b: 52-epi-54-deoxyCTX1B, c: 54-deoxyCTX1B)

The sample solutions used for injection were equivalent to 5 g flesh/mL.

CTX1Bの含量が高く(それぞれ1.12および1.48 ng/g)、52-epi-54-deoxyCTX1Bは0.32 ng/gであった。試料2はCTX1Bを主要毒とし(8.78 ng/g)、52-epi-54-deoxyCTX1Bおよび54-deoxyCTX1B含量はそれぞれ1.18および0.9 ng/gであった。試料10はCTX1Bを主要毒とし(1.11 ng/g)、52-epi-54-deoxyCTX1Bおよび54-deoxyCTX1Bをそれぞれ0.16および0.15 ng/g含有した。

MBAで陰性(<0.025 MU/g)であった試料3~9のうち²⁰⁾、試料4~9については、すべての測定対象成分が検出下限値未満であった(Fig. 3)。一方、試料3からはCTX1B(0.13 ng/g)、52-epi-54-deoxyCTX1B(0.04 ng/g)および54-deoxyCTX1B(0.04 ng/g)が検出された(Fig. 3)。

Table 2に各魚試料のマウス毒性およびLC-MS/MSによる各毒成分の定量結果を示す。

Table 3. Mouse toxicity obtained by MBA and calculated from LC-MS/MS results

Sample No.	MBA*1 (MU/g)	LC-MS/MS*2 (MU/g)	
		CTX1B	52-epi-54-DeoxyCTX1B
1	0.2-0.4	0.160	0.023
2	0.8-1.6	1.254	0.084
3	<0.025	0.018	0.003
10	0.1-0.2	0.158	0.012

*1 MBA results are shown as the range of toxicity obtained with a dilution series of fish extracts.

*2 The i.p. lethal dose levels in mice (7 ng for CTX1B and 14 ng for 52-epi-54-deoxyCTX1B)^{23), 25)} were used for conversion of the LC-MS/MS data to mouse lethality. The lethal dose for 54-deoxyCTX1B is unknown and so this compound was not included in the calculation.

考 察

CFPの原因物質であるCTXsは、これまでに仏領ポリネシア産魚類および*G. toxicus*から20以上の類縁体が確認されており²³⁾、基本骨格の違いからCTX1BタイプとCTX3Cタイプに大別される(Fig. 1)。国内で発生するCFPの原因成分は、沖縄県で代表的なシガテラ原因魚がCTX1B類縁体のみであるのに対し、宮崎県沿岸で漁獲され食中毒の原因となった魚¹⁷⁾はCTX3C類縁体主体であり、また南鳥島沖で漁獲され食中毒の原因となった魚¹⁵⁾からはCTX1BおよびCTX3C両類縁体が検出され、国内でも地域によって毒組成が顕著に異なる傾向がある¹⁹⁾。今回、奄美大島および加計呂麻島で発生したCFPの原因成分は、いずれの試料もCTX1B類縁体であることが明らかとなった(Fig. 2)。CFPの原因となる魚種および毒組成は、沖縄県におけるCFP事例と類似していた。また、イッテンフエダイ(試料2, 10)は共通してCTX1Bが主要毒であるのに対し、バラハタ(試料1)では54-deoxyCTX1Bの含有率も高いことは(Table 2)、沖縄産試料で確認された魚種特異的な毒組成¹⁹⁾とも一致する。

CTXsが検出された試料についてLC-MS/MS値からMUを算出した(Table 3)。MU換算に使用したマウス致死量は、CTX1Bを7 ng/MU、52-epi-54-deoxyCTX1Bを14 ng/MUとしたが^{23), 25)}、54-deoxyCTX1Bは比毒性が明確でないため除外した。また、MBAでは抽出物を2倍段階希釈により調製するため、決定した毒力はその値の2倍未満までの誤差範囲を持つこととした。これらを元にLC-MS/MS値とMBA結果を比較した(Fig. 4)。試料1以外はLC-MS/MSで測定した毒力の総和がMBA結果の範囲と一致した。試料1については、MBA結果に比してLC-MS/MS値が低かったが、換算に含めなかった54-deoxyCTX1B含量が相対的に高いため、その毒性が影響したものと考えられる。試料1および10はMBAによる毒力差があるが(それぞれ0.2および0.1 MU/g)、LC-MS/MSで測定・換算した毒力はほぼ同程度である(Fig. 4)。一方で試料1の54-deoxyCTX1B含量は試料10の約10倍であり

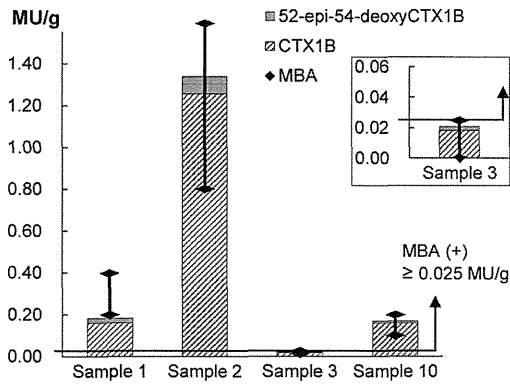


Fig. 4. Comparison of LC-MS/MS with MBA results for fish flesh implicated in CFP in Amami and Keroma Islands

The inset displays a magnified result for sample 3. The MBA results are shown as the range of toxicity. The line at 0.025 MU/g indicates the detection limit of MBA for ciguatoxins in fish.

(Table 2), この毒組成差からも 54-deoxyCTX1B の MBA 結果への寄与が示唆される。

シガテラ毒の MBA において 0.025 MU/g 以上の毒力を持つ試料は食用不適とされるが²⁴⁾, 今回 CFP の原因となった魚肉は, いずれもそれを大きく上回った (0.1~0.8 MU/g). CTX1B はシガトキシン類の中でも毒性が強く, 太平洋地域における CFP の主要原因毒の 1 つであり¹⁾, 本報の事例でも主要毒となっている (Fig. 4). しかしながら, 54-deoxyCTX1B 含有率の高いバラハタやコクハンアラ¹⁹⁾ などの魚種については, 同時に 54-deoxyCTX1B による影響も考慮することが必要であろう. 今回の LC-MS/MS および MBA で測定した毒力の比較 (Fig. 4) から, 54-deoxyCTX1B のマウス致死量を推定すると, 少なくとも 90 ng/MU から最高 9 ng/MU の値を取りうる. CTXs のマウス毒性については, Yasumoto²³⁾, 杉山²⁵⁾ が詳細に検討しており, 前報¹⁹⁾ でも換算に使用した. これらの値とは多少異なる報告値もあるが^{3), 4)}, 使用するマウス系統の違いと微量試料の測定誤差によるものと考えられる. 現在のところ, 54-deoxyCTX1B 標準品は天然試料から単離されたものが僅かに残るのみで, その使用が制限されるため, 定量可能な標準品の確保と毒性の評価が急がれる.

事例 1 において原因魚 (試料 1) とともに摂食された試料 3 は, MBA において陰性を示したため問題にされなかったが²⁰⁾, 今回の LC-MS/MS により CTXs を含有することが判明した (Fig. 3). CTX1B は 10 MU (70 ng) 以上の摂食によりヒトに中毒をもたらすとされるが^{1), 23)}, 試料 3 の主要毒である CTX1B 含量は試料 1 の 1/9 程度 (0.018 MU/g) であることから (Table 3), 今回の CFP への寄与は少ないものであったと考えられる. しかしながら, MBA の検出境界にも近く (Fig. 4), 摂食量によっては単独で食中毒を引き起こす可能性も否定できない. 試料 3 は, 遺伝子解析の結果からハマフエフキとは近縁種と推

定されるが, これまで国内ではフエフキダイ科 Lethrinidae による CFP は確認されていないため, 今後詳細な魚種同定と安全性調査が必要である.

この事例から, 中毒検体あるいは MBA 陽性の検体でなくとも CTXs の検出・同定が可能なが明らかとなり, 本 LC-MS/MS 法の有効性を確認した. 今回, LC 条件の検討により, 魚肉試料由来の夾雑物による妨害を軽減し, 分析上の特異性がより向上した. しかしながら, 対象となる魚種が多様であることから, 原因毒の特定や食用適否の判定など食の安全性確保にかかわる分析法として位置づけるためには, 試料調製を含めた分析法の妥当性評価が必要である. また, 前述のとおり CTXs の入手は非常に困難で, 標準品としての CTXs を所有する機関も数えるほどである. そのため, 信頼性の高い標準品の確保と供給体制の確立が強く望まれる.

今回の分析から, 奄美大島・加計呂麻島周辺および沖縄県の海域においては共通して CTX1B 類縁体が CFP の原因物質であることが明らかとなった. 一方で, 宮崎県で発生した CFP の原因魚は CTX3C 類縁体が主体である¹⁹⁾. この毒組成の差異は, 毒の起源である *Gambierdiscus* 属渦鞭毛藻の系統の違いを反映したものと推察される. すなわち, 沖縄県から奄美群島にかけての周辺海域では, CTX1B 類の前駆体である CTX4A/4B を優先的に産生する *Gambierdiscus* 属渦鞭毛藻が生息していると推定される. これら CTX4A/4B が食物連鎖の過程で酸化を受けて毒性が増強され^{1), 23)}, 本地域における CFP の原因物質となっていると考えられる. 奄美群島の北方に位置するトカラ列島には渡瀬線として知られる生物地理学的な境界線 (トカラ構造海峡) があるが, 海域においても魚類分布の変化が示されている²²⁾. また, 同海域は黒潮が通過しており, その分断により *Gambierdiscus* 属渦鞭毛藻の系統を分けていることが想定される. CTXs 毒組成の差異と分布境界線との関係に興味を持たれる.

地球温暖化による海水温の上昇に伴い, CTXs 産生者である *Gambierdiscus* 属渦鞭毛藻の分布域拡大と温帯域での CFP 発生増加が世界的に懸念されている^{3), 9), 18)}. 本稿でも示した標準品にかかわる問題が解決されれば, MBA に代わって LC-MS/MS 法の普及が見込まれる. CFP 原因食品の分析はもちろんのこと, 広く食用魚の安全性調査や渦鞭毛藻のモニタリングが可能となり, 食中毒防止への貢献が期待される. また現在, CTX3C 群と CTX1B 群に対する抗体が作製されており²⁶⁾, 免疫学的測定法をはじめとする応用が期待されている. これらを評価・活用するうえで, 対象物の CTXs 組成を明らかにする必要がある. 今回の LC-MS/MS 分析で得た知見は, シガテラ原因魚の調査・検出に使用する抗体の適性を判断する重要な情報を提供するものである. すなわち, 奄美群島から沖縄県にかけては抗 CTX1B 抗体の活用が期待できる. 一方でそれ以外の地域から得られた分析試料は 2 検体に過ぎず, 国内各地の試料について検討を継続し CTXs 組成を明らかにしてい

くことが重要である。

謝 辞

本研究の推進にご協力いただいた長崎大学大学院医歯薬学総合研究科の池原 強博士、沖縄県衛生環境研究所の玉那覇康二氏、琉球大学医学部保健学科の宮良恵美博士、CFP原因食品および関連試料を提供していただいた関係各位、原稿への有益なコメントをいただいた担当編集委員および査読者各位に深謝いたします。本研究は一部、厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）により実施した。

文 献

- 1) Yasumoto, T. Chemistry, etiology, and food chain dynamics of marine toxins. *Proc. Jpn. Acad., Ser. B*, **81**, 43-51 (2005).
- 2) Yasumoto, T. Ciguatera. *Igaku No Ayumi (J. Clin. Exp. Med.)*, **112**, 886-892 (1980).
- 3) Caillaud, A., de la Iglesia, P., Darius, H. T., Pauillac, S., Aligizaki, K., Fraga, S., Chinain, M., Diogene, J. Update on methodologies available for ciguatoxin determination: perspectives to confront the onset of ciguatera fish poisoning in Europe. *Mar. Drugs*, **8**, 1838-1907 (2010).
- 4) EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain. Scientific opinion on marine biotoxins in shellfish—Emerging toxins: Ciguatoxin group. *EFSA J.*, **8**(6), 1627. [38 pp.] (2010).
- 5) Hashimoto, Y., Konosu, S., Yasumoto, T., Kamiya, H. Ciguatera in the Ryukyu and Amami Islands. *Bull. Jpn. Soc. Sci. Fish.*, **35**, 316-326 (1969).
- 6) Hashimoto, Y., Kamiya, H., Kinjo, K., Yoshida, C. A note on the toxicity of chinaman fish. *Bull. Jpn. Soc. Sci. Fish.*, **41**, 903-905 (1975).
- 7) Shiroma, H., Oshiro, Z., Yamashiro, O., Uehara, T., Oyama, M. Studies on ciguatera poisoning in Okinawa Islands. *Okinawaken Kogai Eisei Kenkyusho Ho (Annual Report of Okinawa Prefectural Institute of Public Health)*, **26**, 61-65 (1992).
- 8) Oshiro, N., Yogi, K., Asato, S., Sasaki, T., Tamanaha, K., Hiramata, M., Yasumoto, T., Inafuku, Y. Ciguatera incidence and fish toxicity in Okinawa, Japan. *Toxicon*, **56**, 656-661 (2010).
- 9) Oshiro, N. Toxins in fish (4): Ciguatoxins. *Shokuhin Eisei Kenkyu (Food Sanitation Research)*, **60**, 37-45 (2010).
- 10) Hashimoto, Y. A note on the poison of a barracuda, *Sphyraena picuda* Bloch & Schneider. *Bull. Jpn. Soc. Sci. Fish.*, **21**, 1153-1157 (1956).
- 11) 田中良明, 山崎 峻. 南方産毒魚(シガテラ)による食中毒について. *食品衛生研究*, **16**, 956-957 (1966).
- 12) 伊与田清, 楠目 完, 中村範洋, 稲本文男, 安岡富久, 松村照子. 小笠原海域で採捕された魚類を原因とする食中毒事件の概要と毒魚の鑑別. *食品衛生研究*, **22**, 584-596 (1972).
- 13) Yamanaka, H. Recent food poisoning incidents caused by marine toxins. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi (J. Food Hyg. Soc. Jpn.)*, **27**, 343-353 (1986).
- 14) 中西健二. バラフェダイによる食中毒. *食衛誌*, **28**, 415-417 (1987).
- 15) 小森春樹. シガテラ毒による食中毒. *食衛誌*, **48**, J198-J199 (2007).
- 16) 吉岡直樹. シガテラ毒による食中毒. *食衛誌*, **51**, J379-J380 (2010).
- 17) 鳥取部和弘. イシガキダイ由来のシガテラ毒による食中毒. *食衛誌*, **40**, J227-J228 (1999).
- 18) Hamano, Y. Current topics and prospects of marine-biotoxins food poisoning. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi (Food Hyg. Saf. Sci.)*, **51**, 302-310 (2010).
- 19) Yogi, K., Oshiro, N., Inafuku, Y., Hiramata, M., Yasumoto, T. Detailed LC-MS/MS analysis of ciguatoxins revealing distinct regional and species characteristics in fish and causative alga from the Pacific. *Anal. Chem.*, **83**, 8886-8891 (2011).
- 20) Oshiro, N., Matsuo, T., Sakugawa, S., Yogi, K., Matsuda, S., Yasumoto, T., Inafuku, Y. Ciguatera fish poisoning on Kakeroma Island, Kagoshima Prefecture, Japan. *Trop. Med. Health*, **39**, 53-57 (2011).
- 21) Ishizaki, S., Yokoyama, Y., Oshiro, N., Teruya, N., Nagashima, Y., Shiomi, K., Watabe, S. Molecular identification of pufferfish species using PCR amplification and restriction analysis of a segment of the 16S rRNA gene. *Comp. Biochem. Physiol. D*, **1**, 139-144 (2006).
- 22) Nakabo, T. ed. *Fishes of Japan with Pictorial Keys to the Species*, English edition. Tokyo, Tokai University Press, 2002, 1749 p. (ISBN 4-486-01570-3)
- 23) Yasumoto, T. The chemistry and biological function of natural marine toxins. *Chem. Rec.*, **1**, 228-242 (2001).
- 24) 佐竹真幸. “シガテラ”. *食品衛生検査指針理化学編*. 厚生労働省監修. 東京, (社)日本食品衛生協会, 2005, pp. 691-695.
- 25) 杉山公教. シガテラ毒の構造活性相関と定量への応用. 東北大学農学研究科修士論文 (1994).
- 26) Tsumuraya, T., Takeuchi, T., Yamashita, S., Fujii, I., Hiramata, M. Development of a monoclonal antibody against the left wing of ciguatoxin CTX1B: Thiol strategy and detection using a sandwich ELISA. *Toxicon*, **60**, 348-357 (2012).

食品中の魚毒 (フグ毒) による食中毒とその予防

Food Poisoning due to Marine Toxins, especially Pufferfish Toxin, and its Prevention

東京海洋大学大学院

長島 裕二

Tokyo University of Marine Science
and Technology, Graduate School of
Marine Science and Technology

Yuji NAGASHIMA

I はじめに

このたび、日本食品衛生学会主催の「平成 24 年度厚生労働科学研究シンポジウム 食品の安全を考える」において、「食品中の魚毒による食中毒とその予防」について講演する機会を与您いただいた。本稿は、その講演内容の概要を紹介したものであり、わが国の魚毒による食中毒として、今なお発生件数と中毒症状の重篤さにおいて最も重要なフグ食中毒を中心に述べる。そして、フグ食中毒のおもな発生源となっている釣り人や無資格者に対するフグの飲食に起因する危害防止に役立つ取組みとして、昨年 (2012 年) 10 月 1 日に東京都が行った「東京都ふぐの取扱い規制条例」の一部改正 (ふぐ加工製品の取扱い) と、茨城県が実施している「遊漁船上でのフグの除毒処理」についても触れる。

II わが国の食中毒発生状況

食物は長い間の経験によって選出されたもの

なので、ヒトの健康に危害を与えることはないはずなのだが、飲食に起因する危害がしばしば発生し、社会問題になることがある。食品衛生上の危害として最も身近でかつ被害事例が多いのは食中毒で、経験者は少なくないであろう。筆者も、飲食が原因と思われる猛烈な腹痛や下痢、嘔吐、あるいは一過性のじん麻疹 (たぶんヒスタミン中毒) を何回か経験している。

しかし、食品衛生法に従えば、筆者が経験した食^{しよくあた}中りは食中毒とはならない。なぜなら、食中毒として認められるには、患者が医師の診断を受け、医師が食中毒と判断し、これを保健所長に届け出るという一連の行為が必要だからである。飲食が原因でお腹をこわし 2、3 日家で療養したり、病院には行ったものの医師が様子を見ましようと言って食中毒と判断しなかったり、保健所長に届け出なかった場合には、“食中毒”とはならない。

厚生労働省が発表している“正真正銘”の食中毒の発生状況 (2000 ~ 2011 年) を表 1 に示す。2000 ~ 2011 年の 12 年間を平均すると毎年約 1,500

件の食中毒が発生し、3万人弱が患者となり、数名が死亡している¹⁾。2009年と2010年は2年間連続して食中毒死亡者ゼロであったが、翌2011年は焼肉店での事故などにより再び10名を超える方が死亡した。楽しいはずの食事でも痛ましい悲劇が起こるのは食品衛生に携わるものとして残念なことである。

食中毒事例のうち、魚介類および魚介類加工品が原因食品となった事例は、件数(年平均141件)と患者数(年平均1,883人)はそれぞれ全体の1/10以下だが、死者数は1/3を占めている点が注目される。食中毒の分類方法はいろいろあるが、原因物質による分類は食中毒対策を講じるうえで重要かつ効果的である。大別すると、①細菌やウイルスが原因となる微生物性食中毒、②有害化学物質や有害金属などが原因となる化学性食中毒、③動物や植物のもつ自然毒が原因となる自然毒食中毒、の3つに分けることができる。そこで、表1の魚介類による食中毒を病因物質別に分けたのが図1である。図からわかるように、件数ではウイルス、自然毒、細菌の順に多く、患者数ではウイルスが過半を占め、次いで細菌が多く、化学物質、自然毒の順となった。これに対し、死者はすべて自然毒によるもので、魚介類を食べて食中毒になり死亡するのは魚介類の毒が原因ということになる。

Ⅲ 食中毒の原因となるマリントキシン

魚介類のなかに毒をもつものがあることはよく知られていることであり、わが国ではフグの毒がその代表と言える。フグの毒については後述するが、フグ毒以外の魚介類の毒(マリントキシン)による食中毒がときどき発生しており、おもなものを表2にまとめた。

シガテラは世界で最も多くのヒトを中毒させる

魚介類食中毒で、中毒患者数は世界中で毎年3万人とも5万人とも言われている²⁾。シガテラは南北の回帰線にはさまれた海域で発生し、カリブ海、太平洋、インド洋が三大発生地域である。日本では南西諸島がシガテラの発生海域に該当するため、沖縄県や南九州での中毒事例が多いが、近年は温暖化の影響のためか本州沿岸で漁獲された魚でもときどきシガテラが発生している³⁾。シガテラの原因毒素として、脂溶性のシガトキシンと水溶性のマイトトキシンが解明されており、これらの毒性はきわめて強く、マウスに対する半数致死量は、シガトキシン1Bで0.35 μg/kg(腹腔内投与)、マイトトキシンで0.05 μg/kg(腹腔内投与)となり、マイトトキシンは海洋生物最強の毒素として君臨している。不思議なことに、このような猛毒をもつ魚介類を食べて起こるシガテラはなぜか致死率が低い。中毒症状は消化器系、循環器系、神経系に及び、ドライアイスセンセーションと呼ばれる知覚異常が特徴的で水や冷たいものに触れたとき、ドライアイスに触ったときのように、あるいは電気ショックを受けたように感じるという。

パリトキシンによる中毒は世界的に見ても多くはないが、かつてパリトキシン中毒を起こしたことがある熱帯産のソウシハギが昨年(2012年)秋に日本各地の沿岸で漁獲され、大きく報道されたので記憶されている方もおられよう。幸いにもこのときソウシハギによるパリトキシン中毒はなかったようである。パリトキシンはシガトキシン1Bに匹敵する毒性を示し、マウスに対する半数致死量は0.45 μg/kg(腹腔内投与)である。このため、パリトキシン中毒は致死率が高い。中毒症状は激しい筋肉痛と黒褐色の尿がでるミオグロビン尿症が特徴だが、いずれもパリトキシンによる横紋筋融解が原因である。わが国では、アオブダイやハコフグによる中毒がパリトキシンの特徴的

表1 食中毒発生状況（2000～2011年）

年	総数			魚介類			魚介類加工品		
	件数	患者数	死者数	件数	患者数	死者数	件数	患者数	死者数
2000	2,247	43,307	4	189	2,887	0	15	345	0
2001	1,928	25,862	4	189	2,756	3	11	376	0
2002	1,850	27,629	18	174	2,407	6	10	405	0
2003	1,585	29,355	6	139	1,718	3	7	168	0
2004	1,666	28,175	5	147	1,334	2	9	143	0
2005	1,545	27,019	7	114	963	2	15	1,000	0
2006	1,491	39,026	6	80	772	1	8	164	0
2007	1,289	33,477	7	68	831	3	22	1,080	0
2008	1,369	24,303	4	106	925	3	15	194	0
2009	1,048	20,249	0	94	723	0	9	481	0
2010	1,254	25,972	0	128	1,430	0	8	71	0
2011	1,062	21,616	11	137	1,351	1	7	74	0
平均	1,528	28,833	6	130	1,508	2	11	375	0

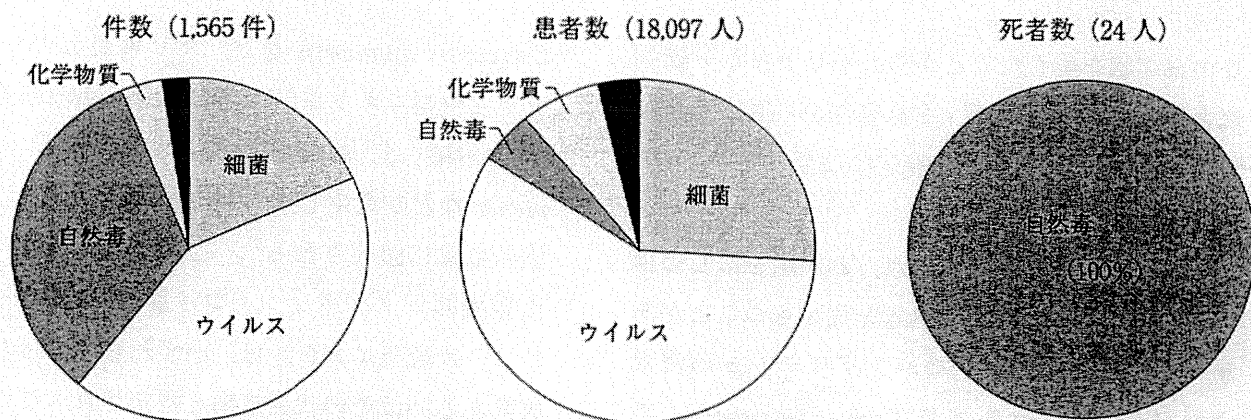


図1 魚介類食中毒の病因物質（2000～2011年）

表2 食中毒の原因となる魚類の毒

毒素	毒生産者			おもな原因魚介類
	魚類	微細藻類	細菌	
フグ毒	テトロドトキシン		○ (?)	フグ科
シガテラ	シガトキシン	○		ドクカマス, パラフェダイ
	マイトトキシン	○		
バリトキシン		○		アオブダイ (?)
マヒ性貝毒	サキシトキシン	○		淡水フグ
	ゴニオトキシン	○		
魚卵毒	ジノグネリン	○		ナガズカ
胆のうの毒	5α-シプリノール	○		コイ
	硫酸エステル			

表3 フグ食中毒事例 (2000～2011年)

年	総数			家庭			飲食店+販売店		
	件数	患者数	死者数	件数	患者数	死者数	件数	患者数	死者数
2000	29	40	0	24	32	0	4	6	0
2001	31	52	3	19	28	3	8	17	0
2002	37	56	6	26	37	5	9	14	1
2003	38	50	3	31	40	2	5	7	1
2004	44	61	2	32	40	1	9	17	1
2005	40	49	2	33	40	2	4	5	0
2006	26	33	1	18	22	1	7	10	0
2007	29	44	3	20	24	3	8	19	0
2008	40	56	3	28	38	2	8	14	1
2009	24	50	0	16	20	0	8	30	0
2010	27	34	0	21	26	0	5	6	0
2011	17	21	1	13	15	0	4	6	1
平均	31.8	45.5	2.0	23.4	30.2	1.6	6.6	12.6	0.4

な中毒症状を呈したことから、パリトキシン様中毒と推定されているが、中毒魚体から原因毒素が単離されていないため、確定には至っていない⁴⁾。

貝毒として古くから知られ、わが国をはじめ世界中で被害が多いマヒ性貝毒を魚がもつことがあり、とくに東南アジアやバングラデシュの汽水域や淡水に生息するフグ *Tetraodon suvatii*, *T. leiurus*, *T. culcutia*, *Chelonodon patoca* は毒の主成分がフグ毒ではなくマヒ性貝毒であった⁶⁾。また、フィリピンで漁獲された海産モヨウフグ *Arothron* 属はフグ毒とマヒ性貝毒を同時にもつことも報告されている⁷⁾。アメリカ合衆国フロリダで漁獲されたヨリトフグの仲間 (*Sphoeroides* 属) はマヒ性貝毒をもち、これによるフグ中毒が報告されている⁸⁾。

これらの毒素をもつ有毒魚をヒトが誤って食べると中毒を起こすほど危険だが、魚自身が毒を作っているのではない。シガテラ原因毒素のシガトキシンとマイトトキシンは底生渦鞭毛藻 *Gambierdiscus toxicus*, パリトキシンは渦鞭毛藻

Ostreopsis siamensis など、マヒ性貝毒のサキシトシンやゴニオトキシンは渦鞭毛藻 *Alexandrium catenella*, *A. tamarense*, *Pyrodinium bahamense* などが産生し、おもに食物連鎖を介して高位の生物に濃縮される⁹⁾。これに対して、ナガズカ卵巣のジノグネリンとコイ胆のうの5 α -シプリノール硫酸エステルは、いずれもそれらの常在成分あるいはその代謝産物と推定され、これらについてはナガズカやコイが産生していると考えられる^{10,11)}。

IV フグ食中毒

先に、魚介類による食中毒の死亡はすべて自然毒が原因と述べたが、その原因食品はフグ、原因毒素はフグ毒テトロドトキシンである。2000年から2011年におけるフグ食中毒事例を表3に示す。この12年間を平均すると、毎年約30件のフグ毒中毒が発生し、約50人が中毒し、そのうち2人が亡くなっている。フグ食中毒発生のおもな原因施設は家庭で、有毒フグの肝臓や卵巣などの内臓と皮を食べたの食中毒がほとんどである。す

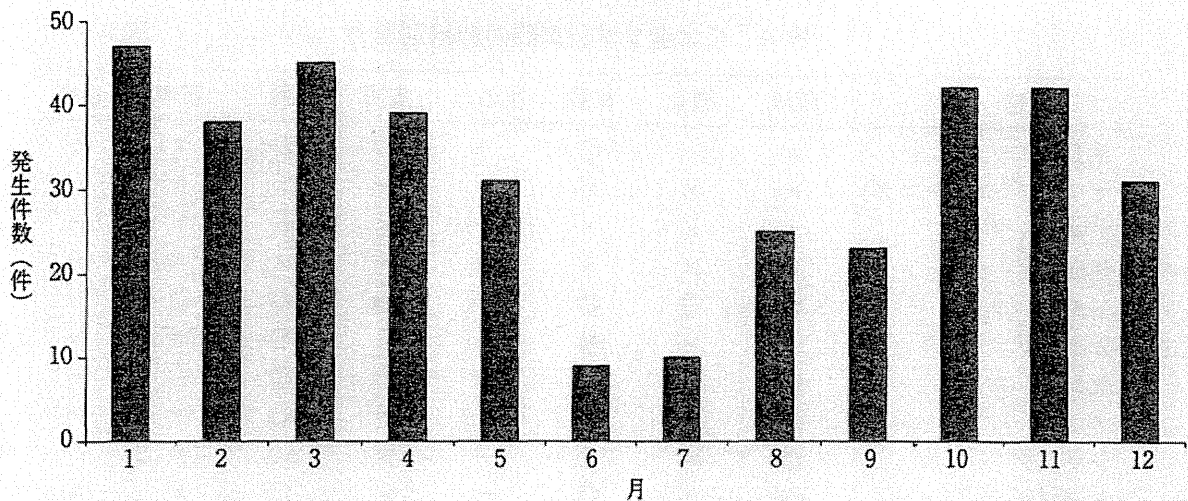


図2 フグ食中毒の月別発生件数（2000～2011年）

なわち、フグ食中毒の特徴は、釣り人や家庭での素人料理により、毒性の高い内臓や皮を食べて少人数規模（2001～2011年の平均として、フグ食中毒1件当たりの患者数15人）で中毒していることである¹²⁾。フグ料理の季節は秋の彼岸から春の彼岸までとされているが、フグは一年を通して漁獲されるため、フグ食中毒事件は秋から春にかけて多いものの一年中発生している（図2）。地域別でみると西日本で多く、瀬戸内海沿岸の広島県、兵庫県、山口県がフグ食中毒のトップ3である¹²⁾。

このように、毎年死者を出すほど危険なフグをなぜ私たちは食べることができるのだろうか。食品衛生法第6条で、腐敗した食品、有毒・有害物質を含む食品、病原微生物に汚染された食品および不潔、異物が混入した食品の販売等は禁止されており、フグは毒をもつのでこれに該当する。このため、フグの食用は原則として禁止されている。しかし、わが国では永年フグの食経験があり、適切な処理を施せばフグを安全に食することができる除毒方法が確立しているので、「ただし、人の健康を損なうおそれがない場合として厚生労働大臣が定める場合においては、その限りではな

い」というただし書きによって例外的にフグの食用が許可されているのである。予防のための方策については後述するが、フグ食中毒はフグに関する正しい知識をもたない素人が調理することにより発生していることを指摘しておきたい。

V フグの毒性とフグ食中毒の予防

フグがフグ毒をもつことはよく知られているが、すべての種類のフグがフグ毒をもつわけではない。フグと名のつく魚のなかでフグ毒テトロドキシンをもつのはフグ科魚類に限られている⁹⁾。そして、フグの毒性は、フグの種類や部位（臓器）、漁獲海域、漁獲時期によって大きく異なり、さらに個体差が著しいため、同じ種類、同時期、同海域で獲れたフグであっても毒力に大きな差があり、これがフグ食中毒がなくなる一因となっている。

表4に日本沿岸で漁獲されたおもなフグの種類別、組織別毒力を示す⁹⁾。この表は、これまでに測定された試料魚のなかで最も高い毒力を表しており、すべての個体はそのレベルの毒力をもつことを表しているのではない。例えば、ドクサバフグ卵巣は“猛毒”に分類されているが、ドクサバ

表4 日本産フグ科魚類の組織別毒力

種別	卵巣	精巣	肝臓	胆のう	皮膚	腸	筋肉	血液
キタマクラ	×	—	○	—	◎	○	×	—
カワフグ(ヨリトフグ)	×	×	×	—	×	×	×	—
クマサカフグ	×	×	×	—	×	—	×	—
サバフグ	×	×	×	—	×	×	×	—
ドクサバフグ	●	◎	◎	—	◎	◎	◎	—
カナフグ	○	×	●	○	×	○	×	—
センニンフグ	●	—	◎	◎	○	◎	○	—
メフグ	●	×	◎	—	◎	◎	×	—
シマフグ	◎	×	◎	—	×	○	×	—
トラフグ	◎	×	◎	—	×	○	×	×
カラス	●	—	●	—	—	—	—	—
クサフグ	●	○	●	—	◎	●	○	—
ゴマフグ	●	○	●	◎	◎	×	○	—
ショウサイフグ	●	○	●	—	◎	◎	○	—
ナシフグ	●	○	◎	—	●	○	○	—
マフグ	●	×	●	—	◎	◎	×	—
コモンフグ	●	◎	●	—	◎	◎	○	—
ムシフグ	◎	×	◎	—	◎	○	×	—
ヒガンフグ	●	◎	●	●	◎	◎	◎	×
アカメフグ	●	×	◎	—	◎	○	×	×
サンサイフグ	◎	×	◎	—	○	◎	×	—
ナメラダマシ	◎	×	◎	—	○	○	×	—
ホシフグ	◎	×	×	—	○	○	×	—
シロアミフグ	●	—	○	○	×	×	×	—

●：猛毒。組織1gあたり1,000 MU (マウスユニット) 以上の毒力, ◎：強毒。組織1gあたり100～999 MUの毒力, ○：弱毒。組織1gあたり10～99 MUの毒力, ×：無毒。組織1gあたり10 MU未満の毒力, —：測定データなし。谷の「日本産フグの毒力表」にその後の知見を加えた。⁹⁾

フグの卵巣がすべて“猛毒”レベルの毒力をもつという意味ではなく、これまでに調査したドクサバフグ卵巣のなかで最も高い毒力を示したのが“猛毒”レベルに達したことを表している。したがって、シマフグやトラフグ卵巣では最高毒力が“強毒”レベル止まりで、1,000 マウスユニット/g^{*1}を超える“猛毒”レベルのものはこれまでに

なかったということである。

フグ食中毒予防のため、わが国では厚生労働省通知により、食用可能なフグの漁獲海域、種類および部位を定めている。表5に厚生労働省が定める『処理等により人の健康を損なうおそれがないと認められるフグの種類及び部位』を示す。3科21種類のフグが食用可能なフグとして許可されて

*1 マウスユニット：フグ毒の毒力を表す単位。フグ毒の毒性試験はマウスに対する致死毒性で評価するためマウスユニットが用いられ、その値が大きいほど毒力は強い。例えば、1,000 マウスユニット/gとは、組織1g中にマウス1,000匹を殺すことのできる毒量をもつことを表す。ここで1マウスユニットとは、検液1mlを体重20gのマウスに腹腔内投与したときマウスを30分間で死亡させる毒量と定義される。

表5 処理等により人の健康を損なうおそれがないと認められるフグの種類及び部位

科名	種類(種名)	部位		
		筋肉	皮	精巢
フグ科	クサフグ	○	—	—
	コモンフグ	○	—	—
	ヒガンフグ	○	—	—
	ショウサイフグ	○	—	○
	マフグ	○	—	○
	メフグ	○	—	○
	アカメフグ	○	—	○
	トラフグ	○	○	○
	カラス	○	○	○
	シマフグ	○	○	○
	ゴマフグ	○	—	○
	カナフグ	○	○	○
	シロサバフグ	○	○	○
	クロサバフグ	○	○	○
	ヨリトフグ	○	○	○
	サンサイフグ	○	—	—
ハリセンボン科	イシガキフグ	○	○	○
	ハリセンボン	○	○	○
	ヒトヅラハリセンボン	○	○	○
	ネズミフグ	○	○	○
ハコフグ科	ハコフグ	○	—	○

(注)

1. 本表は、有毒魚介類に関する検討委員会における検討結果に基づき作成したものであり、ここに掲載されていないフグであっても、今後、鑑別法及び毒性が明らかになれば追加することもある。
2. 本表は、日本の沿岸域、日本海、渤海、黄海及び東シナ海で漁獲されるフグに適用する。ただし、岩手県越喜来湾及び釜石湾並びに宮城県雄勝湾で漁獲されるコモンフグ及びヒガンフグについては適用しない。
3. ○は可食部位。
4. まれに、いわゆる両性フグといわれる雌雄同体のフグが見られることがあり、この場合の生殖巣はすべて有毒部位とする。
5. 筋肉には骨を、皮にはヒレを含む。
6. フグは、トラフグとカラスの中間種のような個体が出現することがあるので、これらのフグについては、両種とも○の部位のみを可食部位とする。

漁獲海域が限定されているもの

科名	種類(種名)	可食部位
フグ科	ナシフグ(有明海、橘湾、香川県及び岡山県の瀬戸内海域で漁獲されたものに限る)	筋肉(骨を含む)
	ナシフグ(有明海及び橘湾で漁獲され、長崎県が定める要領に基づき処理されたものに限る)	精巢