

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）  
総合研究報告書

自然毒等のリスク管理のための研究

研究代表者 鈴木 敏之 水産技術研究所 環境・応用部門長

研究要旨：日本全国の複数の地点において、フグの種類と雑種の調査を行った。全体で 18254 個体が調査され、そのうち 9 種のフグと雑種が確認された。雑種の混獲率は全体で 9.04%であった。各地点での調査結果は以下の通りである。：気仙沼市：雑種混獲率は 13.35%と 16.5%、稚内市：雑種混獲率は 0.08%、輪島市：雑種混獲率は 0%、秋田市・男鹿市：雑種混獲率は 1.47%、初山別村・神恵内村：雑種混獲率は 0.15%、横須賀市：雑種混獲率は 7.96%、相馬市：雑種混獲率は 3.13%（ただし、漁業者による雑種フグの排除後の割合であり、過小評価の可能性が高い）。また、多くの地域で市場において雑種フグは選別されずに水産加工業者等に購入され、加工施設内でふぐ処理者の監督下で選別・排除されていた。しかし、横須賀市では遊漁船による釣獲物で、遊漁船業者により雑種フグが排除されていた。相馬市では、雑種フグは漁業者によってある程度排除された後、一部がトラフグとして競りにかけられていた。フグ毒テトロドトキシン（TTX）の添加回収試験では、皮と筋肉、精巣、肝臓の真度は 70-120%の範囲内であったが、卵巣は約 180%と高い値を示した。卵巣のみ食品衛生検査指針に記載されているフグ毒（参考法）である 2 回抽出法を試したところ、適切な真度に収まったことから、卵巣については 2 回抽出法を採用した。雑種フグの各組織から TTX とその類縁体を抽出し、それらの含量を明らかにした。雑種フグの可食部位を検討した結果、皮ではゴマフグ、トラフグ、BC:（トラフグ×マフグ）×トラフグを除き、すべてで 10 MU/g を超えた。精巣はすべての検体で 10 MU/g 以下であり、卵巣は食用不可と判断された。肝臓もまた、皮同様、コモンフグ×シヨウサイフグを除き、10 MU/g を上回る個体が多かったため、食用に適さないと判断された。

親水性相互作用カラムを用いた液体クロマトグラフィー・タンデム質量分析法（HILIC-MS/MS）を用いて、ホタテガイとその他二枚貝種を分析し、マウスを用いた動物試験法（MBA）との相関性について調べた。その結果、HILIC-MS/MS 法の結果は MBA の結果と正の相関を示した。しかし、ホタテガイの中腸腺を用いた場合には、毒力の乖離が見られた。この乖離の原因として、毒性が不明である二枚貝代謝物 M-toxins の影響が示唆された。また、化学兵器であるサキシトキシン（STX）を分析する際には、STX 標準品を用いて正確に定量する必要があることが明らかになった。さらに、ホタテガイとアカザラガイからテトロドトキシン（TTX）を検出したが、その毒力は極めて低かった。アカザラガイは先行研究から著量の TTX を持つ可能性があるため、さらなる調査が必要である。本研究では、HILIC-MS/MS における単一試験室による妥当性確認評価試験を実施し、麻痺性貝毒 11 成分とフグ毒テトロドトキシン（TTX）の検出と定量が可能であることを確認した。TTX ではマトリクス検量線では良好な回収率となるものの、LC/MS/MS 測定時におけるイオン化抑制が起きている可能性が示唆された。

有毒植物や有毒きのこに含まれる植物性自然毒による食中毒の発生時に、地方衛生研究所（地研）は保健所と協力して原因究明にあたる。地研にとって有用な分析法の開発は、中毒原因の迅速な特定と正確なリスク評価を可能とし、新たな食中毒対策につながることを期待される。本研究は、有毒植物と有毒きのこの毒成分一斉分析法として、以下、3つの系統分析法を構築し、植物性自然毒中毒発生時に原因物質の特定を迅速に進めることに寄与することを目的とした。有毒植物においては、先の厚生労働科学研究（H30-食品-一般-008）において、わが国の過去の中毒事例から発生頻度や症状の重篤度を考慮して、28植物群の44成分を分析対象化合物とするLC-MS/MS一斉分析法を新たに開発した。本研究では、有毒植物の実試料を添加した模擬調理試料を用いた試験室間共同試験により、分析法の汎用性を実証した。有毒きのこの一斉分析法1においては、中毒事例や死亡事例が多い5きのこ群（ツキヨタケ、ドクツルタケ、カエンタケ、カキシメジ、ニセクロハツ）の9成分を対象とするLC-MS/MS一斉分析法を新たに開発した。市販のきのこに毒成分を添加した試料を用いた試験室間共同試験により、分析法の妥当性を確認した。有毒きのこの一斉分析法2においては、中毒事例が多いテングタケ等のきのこに含まれる高極性のアミノ酸やアミン類の4成分をAQC試薬によりプレカラム誘導体化し、アセタケ類やクサウラベニタケ等の多くの毒きのこに含まれる四級アミンのムスカリンと同時にLC-MS/MSにより分析する手法を開発した。単一試験室において市販のきのこを用いた添加回収試験により、分析法の性能を評価した。

直近30年間に全国自治体から厚生労働省へ報告された植物性自然毒（キノコ、高等植物）を原因とする食中毒事件について傾向をまとめた。本研究により、30年間という長期間の食中毒事件を総合的に解析したことにより、原因とされたキノコ及び高等植物ごとに食中毒の発生地域や時期について一定の傾向を見ることができた。これは、経験から理解していた食中毒の傾向を裏付けるデータとして利用できるものである。また、近年の発生動向と重症度の観点から、イヌサフランを含むコルヒチン含有植物の誤食の予防が重要な課題であることが示唆されたため、特に着目して傾向を詳細に解析した。これらの結果を今後の行政機関による注意喚起に反映させることが、食中毒予防に有効だと考えられる。さらに、食中毒の主な発生原因である食用キノコと毒キノコの誤認について市民に注意を呼び掛けることを目的に、パンフレット「毒きのこに気をつけて！」を作成した。食用キノコと毒キノコの誤認予防に着目して作成された詳細なパンフレットは他に例がなく、食中毒予防に非常に有効な内容となっている。今後、ウェブサイト上で公開することで広く利用可能となり、知識普及と食中毒の発生予防の一助になると期待される。「自然毒のリスクプロファイル」のうち、キノコと高等植物について暫定的な更新版を作成した。今後さらに内容を確認のうえ、将来的には厚生労働省HPに掲載予定である。

毒化要因を排除した環境で養殖された台湾産養殖ハタ（交配種）の毒化可能性について、シガテラリスクを検討した。その結果、これまでの知見に鑑みて、養殖された交配種については、餌の中にシガトキシンが含まれていなければ毒化する可能性は極めて低く、更に、既に十分な食経験もあり、シガテラ中毒事例も報告されていないことから、シガテラ中毒の懸念は極めて低いと考えられた。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び  
所属研究機関における職名

松嶋 良次・水産技術研究所・グループ長  
渡邊 龍一・水産技術研究所・主任研究員

内田 肇・水産技術研究所・研究員  
小澤 眞由・水産技術研究所・研究員  
朝倉 宏・国立医薬品食品衛生研究所・食品衛生管理部長  
工藤由起子・国立医薬品食品衛生研究所・衛生微生物部長  
高橋 洋・水産大学校・生物生産学科教授  
辰野 竜平・水産大学校・食品科学科講師  
刀禰 一幸・水産大学校・助教  
南谷 臣昭・岐阜県保健環境研究所・食品安全検査センター専門研究員  
登田 美桜・国立医薬品食品衛生研究所・安全情報部第三室長

## A. 研究目的

本研究では、ふぐ毒をはじめとした動物性自然毒やきのこを含む有毒植物など植物性自然毒に係る知見を収集・整理し、関係事業者にも効果的な対策を提供するとともに、消費者に対して正確な情報提供を行うことを目的とする。

動物性自然毒においては、天然ふぐの主要な水揚げ地において、漁獲および流通状況の調査を行う。雑種ふぐの出現状況については、提案者の先行研究により、山口県や島根県の海域に出現したふぐについて、分子マーカーを用いて種・雑種の割合を明らかにするとともに、雑種ふぐに含有されるテトロドトキシン (TTX) を部位別に HPLC 法により調べた<sup>1)</sup>。本研究では、調査対象海域を広げ、主要な水揚げ地を調査対象として、先の研究で開発した分子マーカーを用いて種・雑種の割合を明らかにする。また、雑種ふぐの部位別毒性については、LC/MS/MS 法を用いることにより、TTX に加えて主要な類縁体についても把握することにより、正確な毒性評価を行う。麻痺性貝毒については、国際的に妥当性が評価されている LC/MS/MS 法<sup>2)</sup> を国内で効果的に利用するために、主要生産海域のホタテガイなどの主要二枚貝種の毒組成をこの

LC/MS/MS 法により明らかにし、現在の貝毒検査の公定法であるマウス毒性試験との相関について検証するとともに、国内麻痺性貝毒検査において、検査対象とすべき麻痺性貝毒群を絞り込む。

植物性自然毒については、中毒発生時に保健所と協力して原因究明にあたる地方衛生研究所 (地研) にとって有用な分析法を開発する。先の厚生労働科学研究 (H30-食品一般-008) において高等植物及びキノコの毒成分を対象とした分析法を検討し、高等植物については国内の中毒事例全般に対応することが可能な、迅速かつ簡易な一斉分析法を構築した。一方、キノコの毒成分の有用な分析法は未だに確立されていないため、国内での中毒事例が多いキノコ、致死性の高いキノコの毒成分の分析法を優先的に確立する。

自然毒による食中毒の予防策を効果的かつ効率的に講じるために、本研究では、主に植物性自然毒 (キノコ・高等植物) を原因とする食中毒を対象に、その発生の実態や原因等を調査して傾向を解析する。また、厚生労働省ホームページ (以下、HP) に掲載されている「自然毒のリスクプロファイル」について、全般的な更新を行う。更に、消費者に向けた自然毒に関する情報提供の方法について検討し、効果的だと期待される方法を提案する。

## 文献

- 1) Fisheries Science (2019) 85:237-245, <https://doi.org/10.1007/s12562-018-1265-7>
- 2) J. Chromatogr. A (2015) 1387:1-12, <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2015.01.086>

## B. 研究方法

### B-1. 雑種ふぐの発生状況及びふぐの流通状況の把握

調査地において水揚げされた選別前の天然フグについて外部形態に基づき種・雑種鑑別を行い、種組成および雑種と思われる種類不明フグの個体数を数える。種類不明フグの一部については、生鮮状態で毒性試験用に皮、筋肉、肝臓、および生殖腺に腑分けし、各組織の重量を測定した後、冷凍で実験室まで持ち帰る。また、水揚げ地市場からふぐを購入した水産加工業者等において聞き取り調査を行い、また購入したふぐの鑑別が可能であれば鑑別を行い、雑種フグの流通状況を調査する。

実験室において、雑種と思われる種類不明フグの DNA 試料（右胸鰭のエタノール固定試料）よりゲノム DNA を磁性ビーズまたはアルカリ法を用いた精製法により抽出する。抽出したゲノム DNA を鋳型として、日本産トラフグ属魚類 11 種の種特異的遺伝マーカーの一塩基多型（SNPs）を TaqMan アッセイにより遺伝子型決定し、種・雑種判別を行う。また、雑種の多く出現する組み合わせについては、ddRAD-seq 法によりゲノムワイドの検出された多数の SNPs に基づく種・雑種判別を行う。種・雑種判別結果に基づき、現地調査における種類不明フグの個体数などから雑種の混獲率を推計する。また、各雑種個体から腑分けされた 4 部位（皮、筋肉、肝臓、生殖腺）の冷凍試料から、食品衛生検査指針理化学編（2015）に準じた方法で毒の抽出を行い、得られた抽出液を毒性評価用に水産技術研究所に送付する。

福岡県沖で採取されたゴマフグと宮城県沖で採取されたショウサイフグおよび雑種フグ（ゴマフグ×ショウサイフグ）の各組織を TTX の添加回収試験に用いた。ゴマフグの組織では筋肉と肝臓、精巣を、ショウサイフグでは筋肉と肝臓、皮を、雑種フグでは筋肉と肝臓、精巣、卵巣、皮を用いた。なお、ゴマフグの皮と卵巣組織は著量の TTX を含んでいたため、また、ショウサイフグの生

殖巣は試料量が少なかったため、添加回収試験は実施しなかった。

まず、TTX の添加回収試験（試験法 1）は次のように実施した。フグおよび雑種フグの各組織 2.00 g に対し、TTX を 10 MU/g (2.2 mg/kg) になるよう添加した。そこに、0.1 % 酢酸溶液 8 ml（組織重量に対して 4 倍容）を添加し、ホモジナイズした。それを 95 °C 以上の湯浴中で加温し、氷冷して室温程度まで冷却後、遠心分離して上清を回収した（TTX 添加区）。TTX 非添加区は、TTX を添加せずに同様の操作を行って抽出した抽出液を用いた。それらを適宜希釈して、HILIC-MS/MS 分析に供した。得られた分析結果から TTX の回収量を求め、回収率を算出した。

次に、TTX の添加回収試験（試験法 2）は次のように実施した。フグおよび雑種フグの卵巣組織 2.00 g に対し、TTX を 10 MU/g (2.2 mg/kg) になるよう添加した。そこに、0.1 % 酢酸溶液 9 ml を添加し、ホモジナイズした。それを 95 °C 以上の湯浴中で加温し、氷冷して室温程度まで冷却後、遠心分離して上清を 20 ml メスフラスコに回収した。生じた残渣に 0.1 % 酢酸溶液 9 ml をもう一度添加し、懸濁後、遠心分離して上清を先ほどと同様のメスフラスコに回収し、20 ml に定容した。TTX 非添加区も同様に抽出した。それらを適宜希釈して、HILIC-MS/MS 分析に供した。得られた分析結果から TTX の回収量を求め、回収率を算出した。

北海道、秋田、宮城、茨城、千葉、神奈川で採取されたフグおよび雑種フグ 137 検体について、皮、筋肉、精巣、肝臓、卵巣といった各組織に水産大学校の高橋教授、辰野准教授らによって腑分された。腑分け前に一部冷凍した検体もある。フグおよび雑種フグの皮、筋肉、精巣、肝臓については、組織 2.00 g に対し、0.1 % 酢酸溶液 8 ml を添加し、ホモジナイズした。それを沸騰湯浴中で加温し、放冷して室温程度まで冷却後、



遠心分離して上清を回収し、適宜希釈して、機器分析に供した。

卵巣組織 2.00 g に対し、0.1 % 酢酸溶液 9 ml を添加し、ホモジナイズした。それを 95 °C 以上の湯浴中で加温し、氷冷して室温程度まで冷却後、遠心分離して上清を 20 ml メスフラスコに回収した。生じた残渣に 0.1 % 酢酸溶液 9 ml をもう一度添加し、懸濁後、遠心分離して上清を先ほどと同様のメスフラスコに回収し、20 ml に定容した。それらを適宜希釈して、HILIC-MS/MS 分析に供した。得られた分析結果から TTX 類の含量を算出した。

TTX の定量には、先の事業で調製し、定量 NMR にて値付けした TTX 標準物質を用いた。そのほかの類縁体については、東北大学山下教授より恵与していただいたコモンフグ卵巣の活性炭処理液に含まれる成分を指標に定量した。

## B-2. 国際的に妥当性が評価された LC-MS/MS 法による国内貝毒検査法の確立

ホタテガイの主要な生産海域である北海道及び東北地方の二枚貝について、マウス毒性試験 (MBA) と HILIC-MS/MS による分析を行い、両者の相関性を明らかにする。比較のため、別事業で行っているホタテガイ以外の二枚貝の分析データも合わせて検討する。各成分の総毒力に対する寄与度から国内で入手可能な標準品について必要性を検証する。また、特定物質であるサキシトキシン (STX) については、二枚貝における毒組成に占める割合および毒力に占める割合をそれぞれ求め、STX 標準品が必要かどうか検証する。さらには、ホタテガイに含まれるテトロドトキシン (TTX) について、その含量から規制対象とすべきか検証する。

MBA と HILIC-MS/MS に供するホタテガイホモジネートは、日本食品検査でホモジネートを調製後、一部を MBA に使用し、

一部を HILIC-MS/MS に使用した。試料は、ホタテガイ可食部全体あるいは中腸腺とした。その他二枚貝についても同様とし、用いた試料は MBA で 2.0 MU/g 以上の毒力を示したもののみを用いた。HILIC-MS/MS 分析に資するホタテガイを含めた二枚貝試料は、Boundy et al. J. Chromatogr. A 1387 (2015) p1-12 の方法に従い、抽出・前処理を行った。HILIC-MS/MS 分析は、先述の論文を参考に、水産技術研究所所有の質量分析装置を最適化した方法で行った (Watanabe et al. J. Agric. Food Chem. 67 (2019) p12911)。分析に用いた標準物質は、カナダの NRC 製認証標準物質 14 成分 (C1/2, GTX1-6, dcGTX2/3, NEO, dcNEO, dcSTX, TTX) を用いた。dcGTX1/4 はニュージーランドのコースロン研究所から恵与されたものを用いた。それらは段階的希釈列を作製し、5-7 点のポイントを使い検量線を作成した。STX は当所所有のものを用いた。C3/4 は選択的反応モニタリング (SRM) トランジションを設定し、定性検出を可能とした。HILIC-MS/MS で分析すると試料に含まれる麻痺性貝毒成分の毒濃度 (nmol/kg) が得られるため、それに Oshima (1995) によって算出されたモル毒力 (MU/μmol) を乗じることで、マウス毒力 (MU/g) に換算した。また、MBA に供するホタテガイ試料は、食品衛生検査指針に記載されている麻痺性貝毒検査法 (公定法) に従って調製した。

\*Oshima, J. AOAC int. (1995) 78, p528.

更に、単一試験室における妥当性確認試験を実施した。下痢性貝毒に関する通知\*1および妥当性評価ガイドライン\*2を参考として、枝分かれ試験 (分析者 1 名、2 併行、5 日間) の添加回収試験を実施した。試料は、市場流通の青森県産ホタテガイを入手し、中腸腺を含む可食部全体を用いた。

ホタテガイむき身5個体、200g以上をミキサーで均一化した。試験に際して、麻痺性貝毒を含有していないことや、定量を妨害するピークがないことを確認した。LC/MS/MS 分析に供する検体は、J. Chromatogr. A 1387 (2015) p1-12に従い、抽出・前処理を行った。分析に用いた標準物質は、カナダのNRC製認証標準物質12成分 (C1/2, GTX1-6, dcGTX2/3, dcSTX, TTX) を用いた。組成標準物質は、CRM-Zero-Mus (Mussel tissue matrix for negative control、イガイペースト) はNRC製を用いた。また、検量線は、溶媒検量線 (0.25 % 酢酸含有80 %アセトニトリルによる希釈)、マトリクス検量線 (ホタテガイペーストの抽出液もしくはムラサキイガイペーストの抽出液による希釈) を用いた。本試験では、選択性、検量線の直線性、検出下限、定量下限、真度、併行精度、室内精度について検証した。CODEXの性能規準に定められている項目について、適合しているか判断した。

\*1 下痢性貝毒 (オカダ酸群) の検査について (平成27年3月6日厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知食安発0306号第4号)

\*2 食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドラインの一部改正について (平成22年12月24日厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知 食安発第1224第1号)

### B-3. 汎用性の高い植物性自然毒の分析法の確立

#### 1.有毒植物の毒成分一斉分析法

##### 1.1 試料

試験室間共同試験に以下の2試料を調製して用いた。

模擬試料①：ハシリドコロの根茎を添加したきんぴらごぼう

アトロピン 107±13 mg/kg

スコポラミン 2.76±0.38 mg/kg

模擬試料②：ハシリドコロの葉茎を添加したナスのミートソース

アトロピン 58.7±11.4 mg/kg

スコポラミン 6.27±0.77 mg/kg

#### 1.2 試薬・試液

標準試薬は、富士フィルム和光純薬 (株) 製のアトロピン硫酸塩水和物及びスコポラミン臭化水素酸塩水和物を用いた。

10%(w/v)トリクロロ酢酸 (TCA) は、ナカライテスク (株) 製の特級試薬などを用いて調製した。精製カートリッジは、Agilent Technologies 社製の Captiva EMR-Lipid (3 mL, 300 mg) を用いた。

その他試験溶液の調製及び LC-MS/MS 測定に用いた有機溶媒は、市販の残留農薬試験用又は LC-MS 用を使用した。

#### 1.3 装置

試験室間共同試験の模擬試料の調製は、Retsch 社製グラインドミックス GM200 及び (株) 中部コーポレーション製フードプロセッサー PS-3000S を用いた。LC-MS/MS 測定の質量分析計は、いずれの機関もトリプル四重極型の装置を用いた。

#### 1.4 LC-MS/MS 測定条件

機関 A の測定条件を B3 表 1-1 及び B3 表 1-2 に示した。試験室間共同試験の各機関の測定条件を B3 表 1-3 に示した。

#### 1.5 試験溶液の調製

有毒植物の試験溶液調製法の概略を、B3 Scheme 1 に示した。

##### 1.5.1 抽出

試料 5.0 g を 50 mL のポリプロピレン (PP) 製遠心沈殿管に量り採り、10%TCA 溶液 10 mL 及びメタノール 10 mL を加えて 2 分間ホモジナイズした後、ホモジナイザーの刃をメタノールで洗い、さらにメタノールを PP 製遠心沈殿管の 50 mL の標線まで加えた。転倒混和後、常温、2,000×g で 5 分間遠心分離し、上清をメスフラスコに

採り、メタノールを加えて正確に 50 mL とした。

### 1.5.2 精製

抽出液を 2 mL 採り、遠心沈殿管 (10-15 mL 容) にセットした Captiva EMR-Lipid カートリッジに負荷し、常温、 $1,000\times g$  で 1 分間遠心分離し、溶出液を捨てた。このカートリッジを別のガラス製の遠心沈殿管 (10 mL 容) にセットして、さらに抽出液 1 mL を負荷し、同様に遠心分離して得られた溶出液を採り、水を加えて 10 mL に定容した (0.01 g sample/mL)。この溶液を、0.2% (w/v) TCA、8% (v/v) メタノールにより適宜希釈したものを試験溶液とした。バイアルは不活性処理済みのガラスバイアルを用いた。

### 1.6 定量

0.2% TCA、8% メタノール溶液で 1、2、5、10、20、50 ng/mL の標準溶液を調製し、それぞれ 5  $\mu$ L を LC-MS/MS に注入し、絶対検量線を作成して濃度を求めた。

### 1.7 試験室間共同試験

参加機関：10 機関（うち機種以外の分析条件まで同一であった機関は 6 機関）

実施期間：令和 5 年 10 月 2 日～12 月 28 日

実施内容：模擬試料①及び②に含まれるアトロピン及びスコポラミンの定量

繰り返し回数：各機関 2 併行

外れ値検定：Cochran 検定及び Grubbs 検定

評価パラメーター：選択性、回収率 (%)、併行精度 (RSD<sub>r</sub>%)、室間精度 (RSD<sub>R</sub>%) 及び HorRat 値

評価基準：農林水産省の分析法の妥当性確認に関するガイドライン<sup>1)</sup> (以下、農水省のガイドライン (B3 表 6))

1) 分析法の妥当性確認に関するガイドライン、農林水産省、令和元年 10 月

## 2. 有毒きのこの毒成分一斉分析法 1

### 2.1 試料

添加回収試験用に、シイタケ、ブナシメジ (生、市販品) の 2 種のきのこを用いた。

### 2.2 試薬・試液

$\alpha$ -アマニチン、ファロイジン (富士フィルム和光純薬 (株) 製)、 $\beta$ -アマニチン、 $\gamma$ -アマニチン (Enzo Life Sciences 社製) の 4 成分は、メタノールに溶解し 100  $\mu$ g/mL の標準溶液を調製した。サトラトキシシン H (CAYMAN CHEMICAL 社製) は、アセトニトリルに溶解し 100  $\mu$ g/mL の標準溶液を調製した。イルジン S は、林純薬工業 (株) 製の 1000  $\mu$ g/mL メタノール溶液を用いた。カエンタケのサトラトキシシン H 12', 13'-ジアセテートは Agilent Technologies 社の滝埜博士から提供された 100  $\mu$ g/mL のアセトニトリル溶液を用いた。カキシメジのウスタル酸は、日本大学の早川教授から提供された合成品<sup>2)</sup> (Hayakawa et al. (2008)) から調製した 33  $\mu$ g/mL のメタノール溶液を用いた。ニセクロハツの指標成分である CPAC は、松浦らの報告<sup>3)</sup> (Matsuura et al. (2016)) に基づき、化学合成したものを分取 HPLC により精製し、NMR により構造を確かめた上で、200  $\mu$ g/mL のメタノール溶液を調製して用いた。このうち、市販品が入手可能であったきのこ毒 6 成分と、ニセクロハツの CPAC を混合し、メタノールにより希釈して、10  $\mu$ g/mL の混合標準溶液を調製して試験室間共同試験に用いた (7 種のきのこ毒混合標準溶液)。

内部標準は、安定同位体標識化合物のイソバレリル L-カルニチン-d<sub>9</sub> 塩酸塩 (Cambridge Isotope Laboratories 社製)、バージニアマイシン B (Santa Cruz Biotechnology 社製)、ジアセトキシシルペノール (富士フィルム和光純薬 (株) 製) を用いた。ジアセトキシシルペノールはアセトニトリルに、その他の化合物はメタノールに溶解して 200  $\mu$ g/mL の標準原液を調製した。これら 3 種の内部標準原液を混合して、メタノールにより希釈し、10

μg/mL の内部標準混合溶液を調製した。これを 60%メタノール溶液により希釈して 100 ng/mL の内部標準混合溶液を調製し、試験溶液と検量線用標準溶液の調製に使用した。

精製カートリッジは、Agilent Technologies 社製の Captiva EMR-Lipid (3 mL、300 mg) を使用した。

10%TCA 溶液はナカライテスク (株) 製又は富士フィルム和光純薬 (株) 製の特級試薬を用いて調製した。その他試験溶液の調製及び LC-MS/MS 測定に用いた有機溶媒は、市販の残留農薬試験用又は LC-MS 用を使用した。

2) Hayakawa, I., Watanabe, H. and Kigoshi, H. *Tetrahedron*, **64**, 5873-5877 (2008).

3) Matsuura, M., Kato, S., Saikawa, Y., Nakata, M. and Hashimoto, K. *Chem. Pharm. Bull.*, **64**, 602-608 (2016).

## 2.3 装置

LC-MS/MS 測定の質量分析計は、いずれの機関もトリプル四重極型の装置を用いた。

## 2.4 LC-MS/MS 測定条件

試験室間共同試験の各機関の測定条件を B3 表 2-1 に示した。機関①及び③の質量分析計の SRM 条件を B3 表 2-2 に、機関⑥の質量分析計の SRM 条件を B3 表 2-3 に示した。

## 2.5 試験溶液の調製

きのこの分析法 1 の試験溶液調製法の概略を、B3 Scheme 2 に示した。

### 2.5.1 抽出

試料 5.0 g を 50 mL の PP 製遠心沈殿管に量り採り、10%TCA 溶液 10 mL 及びメタノール 10 mL を加えて 2 分間ホモジナイズした後、ホモジナイザーの刃をメタノールで洗い、さらにメタノールを PP 製遠心沈殿管の 50 mL の標線まで加えた。転倒混和後、常温、2,000×*g* で 5 分間遠心分離し、

上清をメスフラスコに採り、メタノールを加えて正確に 50 mL とした。

### 2.5.2 精製

抽出液を 2 mL 採り、遠心沈殿管 (10-15 mL 容) にセットした Captiva EMR-Lipid カートリッジに負荷し、常温、1,000×*g* で 1 分間遠心分離し、溶出液を捨てた。このカートリッジを別のガラス製の遠心沈殿管 (5-10 mL 容) にセットして、さらに抽出液 1 mL を負荷し、同様に遠心分離して得られた溶出液を採り、60%メタノール溶液を用いて、以下のとおり定容したものを試験溶液とした。バイアルは不活性処理済みガラス製バイアルを用いた。

➤ 単一試験室の添加回収試験  
<機関③>

- ・試験溶液の定容量：5 mL (0.02 g sample/mL)
- ・内部標準混合溶液：60%メタノール溶液、100 ng/mL、0.5 mL 添加

➤ 試験室間共同試験  
<機関①-③>

- ・試験溶液の定容量：10 mL (0.01 g sample/mL)
- ・内部標準混合溶液：60%メタノール溶液、100 ng/mL、1mL 添加

<機関④-⑥>

- ・試験溶液の定容量：5 mL (0.02 g sample/mL)
- ・内部標準混合溶液：60%メタノール溶液、100 ng/mL、0.5 mL 添加

なお内部標準溶液は、10 ng/mL の溶液を調製して、HPLC のオートサンプラーで 5 μL を共注入して分析した機関もあった。

## 2.6. 定量

内部標準混合溶液が 10 ng/mL となるように加え、0.2%TCA、60%メタノール溶液 (機関①-③) 又は 0.4%TCA、60%メタノール溶液 (機関④-⑥) により、0.1-50 ng/mL の標準溶液を調製した (10 ng/mL の内部標準混合溶液を調製し、HPLC のオートサン

プレーで 5  $\mu$ L を共注入することで分析した機関もあり)。それぞれ 5  $\mu$ L (機関⑥は 2  $\mu$ L) を LC-MS/MS に注入して絶対検量線法と内部標準法により定量値を求めて比較した。

## 2.7 単一試験室の添加回収試験

粉碎均質化したシイタケ 5 g にキノコ毒 9 成分を以下の濃度になるように添加、混和して 30 分間静置した後、3 又は 5 回併行の添加回収試験を行い、添加回収率と併行精度を求めた。

<添加濃度>

- ・イルジン S、 $\alpha$ -アマニチン、 $\beta$ -アマニチン、 $\gamma$ -アマニチン：2 mg/kg
- ・CPAP、ファロイジン、サトラトキシシン H、サトラトキシシン H 12', 13'-ジアセテート：1 mg/kg
- ・ウスタル酸：0.5 mg/kg

## 2.8 試験室間共同試験

参加機関：6 機関

実施期間：令和 4 年 8 月 2 日～10 月 27 日

実施内容：シイタケ、ブナシメジのブランク試験及び添加回収試験（添加濃度：1 mg/kg、添加は各機関で実施）

繰り返し回数：各機関 2 併行

外れ値検定：実施せず

評価パラメーター：選択性、検出下限 (LOD)、定量下限 (LOQ)、回収率 (%)、併行精度 (RSD<sub>r</sub>(%))、室間精度 (RSD<sub>R</sub>(%)) 及び HorRat 値

評価基準：農水省のガイドライン<sup>1)</sup> (B3 表 6)

## 3. 有毒きのこの毒成分一斉分析法 2

### 3.1 試料

添加回収試験用に、シイタケ、ブナシメジ、ナメコ、ヒラタケ、マイタケ、エノキタケ及びツクリタケ（生、市販品）の 7 種のきのこを用いた。

### 3.2 試薬・試液

(+)-ムスカリン塩酸塩、イボテン酸は Sigma-Aldrich 社製の標準試薬を用いた。

ムシモールは Tronto Research Chemicals 社製の標準試薬を用いた。L-プロパルギルグリシン及び L-アリルグリシンは Combi-Blocks 社製の標準試薬を用いた。内部標準は東京化成工業（株）製の *O*-Methyl-D-tyrosine (MTY) を用いた。それぞれ、メタノール・水 (1:1) 混液に溶解し 100  $\mu$ g/mL の標準原液を調製した。このうち、ムスカリン塩酸塩、イボテン酸、ムシモール、L-プロパルギルグリシン及び L-アリルグリシンの 5 成分を混合し、メタノール・水 (1:1) 混液で希釈して 10  $\mu$ g/mL の 5 種きのこ毒混合標準溶液を調製した。

10%TCA 溶液は、ナカライテスク（株）製の特級試薬を用いて調製した。標準溶液の希釈に用いた 2%TCA、80%メタノール溶液は、10%TCA 溶液 20 mL にメタノールを加えて 100 mL に定容して調製した。

精製カートリッジは、Agilent Technologies 社製の Captiva EMR-Lipid (3 mL, 300 mg) を使用した。誘導体化に用いたほう酸緩衝液は、富士フィルム和光純薬（株）製の APDS タグワコー用ほう酸緩衝液を使用した。誘導体化試薬溶液は、Waters 社製の AccQ-Tag<sup>TM</sup> Ultra Derivatization Kit 付属のカルバミン酸 6-アミノキノリル-*N*-スクシイミジル (AQC) 3 mg を、同キット付属の脱水アセトニトリル 1 mL に溶解して、3 mg/mL の溶液を調製して用いた。

その他試験溶液の調製及び LC-MS/MS 測定に用いた有機溶媒は、市販の残留農薬試験用又は LC-MS 用を使用した。

### 3.3 装置

ホモジナイザーは、(株) マイクロテック・ニチオン製のヒスコトロシ NS-51 (ジェネレーターシャフト NS-10P (10.5 mm  $\phi$  × 140 mm)) を用いた。アルミブロックヒーターは、Thermo Fisher Scientific 社製

の Reacti-Thermo™ Heating Module を用いた。LC-MS/MS 装置は、Sciex 社製の Exion LC AD -5500+ QTRAP Activated を用いた。

### 3.4 LC-MS/MS 測定条件

きのこの毒 5 成分及び内部標準 1 成分の測定条件を B3 表 3-1 及び B3 表 3-2 に示した。

### 3.5 試験溶液の調製

きのこの分析法 2 の試験溶液調製法の概略を、B3 Scheme 3 に示した。

#### 3.5.1 抽出

試料 5.0 g を 50 mL の PP 製遠心沈殿管に量り採り、10 µg/mL の内部標準 (MTY) 溶液 0.5 mL を添加し、混和後 30 分間静置した。10%TCA 溶液 10 mL 及びメタノール 10 mL を加えて 2 分間ホモジナイズした後、ホモジナイザーの刃をメタノールで洗い、さらにメタノールを PP 製遠心沈殿管の 35 mL の標線まで加えた。転倒混和後、常温、2,000×g で 5 分間遠心分離し、上清を 50 mL メスフラスコに採った。遠心沈殿管の残渣にメタノールを 15 mL 加えて混和後、常温、2,000×g で 5 分間遠心分離して上清を採り、先のメスフラスコに合わせ、メタノールを加えて正確に 50 mL とした。

#### 3.5.2 精製

抽出液を 2 mL 採り、遠心沈殿管 (10-15 mL 容) にセットした Captiva EMR-Lipid カートリッジに負荷し、常温、1,000×g で 1 分間遠心分離し、溶出液を捨てた。このカートリッジを別の遠心沈殿管にセットして、さらに抽出液 1 mL を負荷し、溶出液を採取した。

#### 3.5.3 誘導体化

2 mL の不活性処理済みガラス製スクリーバイアルに、B-3.3.5.2 精製で得られた溶出液 100 µL を量り採り、ほう酸緩衝液 300 µL を加えて混和後、さらに AQC 試薬溶液 (3 mg/mL) 100 µL を加えて混和した。スクリーキャップを閉めて密閉後、アル

ミブロックヒーターで 55℃、10 分間加熱した。室温に戻した後、水 500 µL を入れて混和したものを試験溶液とした (0.01 g sample/mL)。

### 3.6 定量

2%TCA、80%メタノール溶液を希釈溶媒として、内部標準 (MTY) 100 ng/mL を含有する、0、10、20、50、100、200 ng/mL 5 種きのこ毒混合標準溶液を調製した。これらの 6 溶液 100 µL を 2 mL の不活性処理済みガラス製スクリーバイアルに量り採り、B-3.5.3 誘導体化に従って誘導体化したものを検量線用標準溶液とした (0、1、2、5、10、20 ng/mL)。それぞれ 5 µL を LC-MS/MS に注入し、ムスカリン塩酸塩は絶対検量線により、その他の 4 成分は内部標準との面積比を求めて検量線を作成して濃度を求めた。

### 3.7 添加回収試験

**B-3.3.1 試料**に示したきのこ 5 g に、5 種きのこ毒混合標準溶液 (10 µg/mL) 及び内部標準 (MTY) 溶液 (10 µg/mL) をそれぞれ 0.5 mL ずつ添加し、混和後 30 分間静置したものを添加試料とした (添加濃度：1 mg/kg)。各きのこで 3 回併行の添加回収試験を行い、**B-3.3.6 定量**で作成した検量線で定量した。同時にブランク試験溶液とマトリックス標準溶液 (試料中 1 mg/kg 相当) を調製し、定量を妨害するピークの有無と測定におけるマトリックスの影響を評価した。

## B-4. 植物性自然毒の食中毒の発生動向調査及び「自然毒のリスクプロファイル」更新

### (1) キノコを原因とする食中毒の傾向について

厚生労働省監修 (平成 10 年以前は厚生省監修) の「全国食中毒事件録 (平成 3～令和 2 年版)」及び厚生労働省ホームページの

食中毒統計資料(最終確認:令和3年9月)にて公表された食中毒事件のうち、植物性自然毒(キノコ)を原因とする事件を抽出して本研究の調査対象とした。また、下記を補足資料として参考にした。

食中毒の傾向解析にあたり、発生地域については厚生労働省へ食中毒事件の報告を行った自治体が属する都道府県とした。食中毒の原因となったキノコについては、「推定」と報告された事件も含めた。

- ・食品衛生学雑誌(平成3年33巻～令和2年62巻)に掲載された「食中毒等事件例」
- ・全国地方衛生研究所等の年報

## (2) 高等植物による食中毒の傾向について

厚生労働省監修(平成10年以前は厚生省監修)の「全国食中毒事件録」及び厚生労働省ホームページの食中毒統計資料(最終確認:令和5年9月)にて公表された食中毒事件のうち、植物性自然毒(高等植物)を原因とする事件を抽出して本研究の調査対象とした。また、下記を補足資料として参考にした。

食中毒の傾向解析にあたり、発生地域については厚生労働省へ食中毒事件の報告を行った自治体が属する都道府県とした。食中毒の原因となった高等植物については、「推定」と報告された事件も含めた。

- ・食品衛生学雑誌(平成4年34巻～令和4年64巻)に掲載された「食中毒等事件例」
- ・全国地方衛生研究所等の年報
- ・全国地方自治体の報道発表資料

## (3) キノコによる食中毒の注意喚起パンフレット

食中毒の原因となる主な毒キノコと、それらと外観がよく似た食用キノコと誤認しないよう注意を喚起する内容のパンフレットの作成を目指した。特に、キノコは傘、ひだ、柄、つば、つぼ、肉といったさまざまな部位を丁寧に観察して種類を見分ける必要

があることから、毒キノコと食用キノコの各部位の特長を比較して違いを知ることができるように留意した。

作成にあたり、毒キノコと食用キノコともに写真を多く掲載して読者に興味を持たせるようなデザインにすること、各部位の相違が分かりやすく、特徴的な見分け方を記載することにした。

パンフレットに掲載したキノコは、食中毒の発生件数が多い毒キノコと、それらと誤認しやすい食用キノコを選択した。

作成は、キノコの専門家(大作晃一先生、吹春俊光博士、吹春公子先生)の研究協力のもと、主に下記資料を参考に行った<sup>1-8)</sup>。

- 1) 厚生労働省「自然毒のリスクプロファイル」

[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunit suite/bunya/kenkou\\_iryoku/shokuhin/syokuchu/poison/index.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunit suite/bunya/kenkou_iryoku/shokuhin/syokuchu/poison/index.html)

- 2) 厚生労働省「毒キノコによる食中毒に注意しましょう」

[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunit suite/bunya/kenkou\\_iryoku/shokuhin/kinoko/index.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunit suite/bunya/kenkou_iryoku/shokuhin/kinoko/index.html)

- 3) おいしいきのこ毒きのこハンディ図鑑, 主婦の友社(2017)

- 4) 増補改訂新版 山溪カラー名鑑 日本のきのこ, 山と溪谷社(2017)

- 5) くらべてわかるきのこ, 山と溪谷社(2015)

- 6) 原色日本新菌類図鑑Ⅰ・Ⅱ, 保育社(1987・1989)

- 7) 増補改訂フィールドベスト図鑑 日本の毒きのこ, (株)学習研究社(2010)

- 8) Index Fungorum  
<https://www.indexfungorum.org/names/names.asp>

- (4) 「自然毒のリスクプロファイル」の更新

「自然毒のリスクプロファイル」は厚生

労働省 HP に掲載予定のため、1 年目（令和 3 年度）に厚生労働省の食中毒担当部署（医薬・生活衛生局食品監視安全課）と協議して決定した掲載項目等に従って更新作業を実施した。

更新は、次のキノコ及び高等植物の専門家の研究協力のもと作業を行った。

- ・キノコの特徴・写真：大作晃一先生、吹春俊光博士、吹春公子先生
- ・キノコの毒成分：橋本貴美子博士
- ・高等植物の特徴：酒井英二博士
- ・分析法：南谷臣昭先生

## C. 研究結果と考察

### C-1. 雑種ふぐの発生状況及びふぐの流通状況の把握

（研究結果と考察）R3 年度は宮城県気仙沼市、北海道稚内市、R4 年度は石川県輪島市、秋田県秋田市・男鹿市、北海道初山別村・神恵内村、宮城県気仙沼市、R5 年度は神奈川県横須賀市、宮城県気仙沼市において現地調査を行い、全体で 18254 個体を調査した。これらを外部形態に基づき種・雑種鑑別したところ、各個体は 9 種（ショウサイフグ、マフグ、ゴマフグ、コモンフグ、トラフグ、シマフグ、ヒガンフグ、クサフグ、クロサバフグ）17138 個体と雑種と思われる種類不明フグ 1651 個体に分けられた。これらの種類不明フグについて TaqMan アッセイによる種・雑種判別を行ったところ、ゴマフグ×ショウサイフグ、トラフグ×マフグ、コモンフグ×ショウサイフグ、マフグ×ゴマフグ、トラフグ×ゴマフグ、クサフグ×ショウサイフグの計 6 の組み合わせの雑種が見出され、内訳はそれぞれ 1597、42、8、2、1、1 個体だった。全体の雑種混獲率は 9.04%だった。

気仙沼市における現地調査においては、2021 年 7 月 7 日に 4 ヶ統の定置網で漁獲された計 1843 個体を買取り鑑別した。その結果、各個体は 9 種（ショウサイフグ、

ゴマフグ、コモンフグ、マフグ、シマフグ、ヒガンフグ、トラフグ、クサフグ、クロサバフグ）1597 個体と雑種と思われる種類不明フグ 246 個体に分けられた。種類不明フグ 17 個体について、DNA マーカーによる種・雑種判別を行ったところ、1 個体がコモンフグ×ショウサイフグの雑種第一世代（F1）、1 個体がコモンフグ、5 個体がゴマフグ×ショウサイフグの雑種第 2 世代（F2）もしくは戻し交雑（BC）、10 個体がゴマフグ×ショウサイフグの F1 だった。また、現地で鑑別した純粋なショウサイフグ、ゴマフグ、コモンフグ、およびマフグを無作為に 46 個体抽出し、DNA マーカーによる種・雑種判別を行ったところ、すべての個体が外部形態に基づく鑑別結果と矛盾しなかった。これらの結果から、気仙沼調査における雑種の混獲率は 13.35%と推計された。

稚内市における現地調査においては、2021 年 8 月 6 日および 7 日に底曳網および 1 ヶ統の定置網で漁獲された計 1179 個体を鑑別した。なお、底曳網で漁獲された 528 個体を買取り、定置網で漁獲された 651 個体は現地の水産加工会社の加工現場で選別前のものを鑑別した。その結果、各個体は 1 種（マフグ）1178 個体と雑種と思われる種類不明フグ 1 個体に分けられた。種類不明フグ 1 個体について、DNA マーカーによる種・雑種判別を行ったところ、マフグ×トラフグの F1 だった。これらの結果から、稚内調査における雑種の混獲率は 0.08%と推計された。

輪島市における現地調査においては、2022 年 4 月 25 日および 27 日に底曳網で漁獲された計 1002 個体を鑑別した。その結果、各個体は 2 種（マフグ、ショウサイフグ）1001 個体と雑種と思われる種類不明フグ 1 個体に分けられた。種類不明フグについて、DNA マーカーによる種・雑種判別を行ったところ、純粋なマフグと判別された。これらの結果から、輪島市の調査における



雑種の混獲率は 0%と推計された。なお、2022 年に石川県において延縄で漁獲され、トラフグとして石川県調理師会会員の店舗に納品された個体の中にトラフグ×マフグの F1 が 3 個体発見されている。

秋田市・男鹿市における現地調査においては、2022 年 5 月 16～19 日に定置網で漁獲された計 679 個体を鑑別した。その結果、各個体は 5 種（ショウサイフグ、ゴマフグ、マフグ、ヒガンフグ、トラフグ）666 個体と雑種と思われる種類不明フグ 13 個体に分けられた。種類不明フグについて、DNA マーカーによる種・雑種判別を行ったところ、6 個体がトラフグ×マフグの F1、1 個体がゴマフグ×ショウサイフグの F1、1 個体がゴマフグ×マフグの F1、1 個体がトラフグ×マフグのトラフグ方向への戻し交雑（BC）、1 個体がトラフグ×ゴマフグのトラフグ方向への BC、3 個体が純粋なゴマフグと判別された。これらの結果から、秋田市・男鹿市における雑種の混獲率は 1.47%と推計された。

北海道初山別村・神恵内村における現地調査においては、2022 年 6 月 8～10 日に定置網で漁獲された計 2000 個体を鑑別した。その結果、各個体は 1 種（マフグ）と雑種と思われる種類不明フグ 6 個体に分けられた。種類不明フグについて、DNA マーカーによる種・雑種判別を行ったところ、3 個体が純粋なマフグ、2 個体がトラフグ×マフグの F1、1 個体がゴマフグ×マフグのマフグ方向への BC と判別された。これらの結果から、北海道初山別村・神恵内村における雑種の混獲率は 0.15%と推計された。なお、2022 年に北海道において定置網で漁獲され、マフグとして稚内市内の水産加工業者に納品された個体の中にトラフグ×マフグの F1 が 1 個体発見されている。

気仙沼市における現地調査においては、2022 年 7 月 14 日および 15 日に定置網で漁獲された計 4949 個体を鑑別した。その結

果、各個体は 7 種（マフグ、シマフグ、クサフグ、ショウサイフグ、ヒガンフグ、ゴマフグ）と雑種と思われる種類不明フグ 1258 個体に分けられた。種類不明フグについて、DNA マーカーによる種・雑種判別を行ったところ、675 個体がゴマフグ×ショウサイフグの F1、132 個体がゴマフグ×ショウサイフグのショウサイフグ方向への BC、5 個体がゴマフグ×ショウサイフグのゴマフグ方向への BC、2 個体がゴマフグ×ショウサイフグの雑種第二世代（F2）、3 個体がコモンフグ×ショウサイフグの F1、441 個体が純粋なショウサイフグと判別された。これらの結果から、宮城県気仙沼市における雑種の混獲率は 16.5%と推計された。

横須賀市における現地調査においては、2023 年 3 月～4 月に東京湾口の浦賀水道において釣獲された計 402 個体を鑑別した。その結果、各個体は 3 種（トラフグ、マフグ、シマフグ）370 個体と雑種と思われる種類不明フグ 32 個体に分けられた。種類不明フグについて、TaqMan アッセイによる種・雑種判別を行ったところ、16 個体がトラフグ×マフグの F1、16 個体がトラフグ×マフグのトラフグ方向への戻し交雑（BC）と判別された。これらの結果から、神奈川県横須賀市における雑種の混獲率は 7.96%と推計された。

気仙沼市における現地調査においては、2023 年 7 月 5 日および 6 日に定置網で漁獲された計 6198 個体を鑑別した。その結果、各個体は 8 種（ショウサイフグ、コモンフグ、ゴマフグ、マフグ、ヒガンフグ、クサフグ、シマフグ、トラフグ）5653 個体と雑種と思われる種類不明フグ 545 個体に分けられた。種類不明フグについて TaqMan アッセイによる種・雑種判別を行ったところ、282 個体がゴマフグ×ショウサイフグの F1、257 個体がゴマフグ×ショウサイフグのショウサイフグ方向への BC、4 個体がコモンフグ×ショウサイフグの F1、1 個体

がマフグ×ゴマフグの F1、1 個体がクサフグ×ショウサイフグの F1 に分けられた。これらの結果から、宮城県気仙沼市における雑種の混獲率は 8.79% と推計された。また、前年度の調査において雑種が多く出現したショウサイフグとゴマフグの組み合わせについて、前年度得られた 4551 個体について、ddRAD-seq 法により検出されたゲノムワイドな SNPs による種・雑種判別を行ったところ、3395 個体が遺伝的に純粋なショウサイフグ、675 個体がゴマフグ×ショウサイフグの F1、347 個体が遺伝的に純粋なゴマフグ、132 個体がゴマフグ×ショウサイフグのショウサイフグ方向への BC、2 個体がゴマフグ×ショウサイフグの F2 と判別された。

相馬市における現地調査においては、2023 年 11 月 16 日にフグ延縄漁で漁獲された計 96 個体を鑑別した。なお、同市の相馬双葉漁業協同組合では漁獲時に雑種フグの排除が漁業者によって行われており、正確な混獲率の推定はできなかったが、漁獲日誌等により 1 割前後の雑種混獲率が推測された。漁業者により雑種フグが排除されたあと水揚げされ、競りにトラフグとして供された 96 個体について TaqMan アッセイによる種・雑種判別を行ったところ、1 個体がトラフグ×マフグの F1、2 個体がトラフグ×マフグのトラフグ方向への BC と判別された。これらの結果から、福島県相馬市においてトラフグとして競りに供された個体における雑種混獲率は 3.13% と推計されるが、上述のとおり、これらは漁業者による雑種フグの排除後の割合であり、過小評価の可能性が高い。

気仙沼市、稚内市、輪島市、秋田市・男鹿市、初山別村・神恵内村、横須賀市、および相馬市における雑種の流通状況の調査では、多くの地域で市場において雑種フグは選別されることなく水産加工業者等に購入され、加工施設内でふぐ処理者の監督下で

選別・排除されていた。ただし、横須賀市においては、遊漁船による釣獲物であり、遊漁船業者により雑種フグが排除されていた。また、相馬市においては、雑種フグは漁業者によってある程度排除されたあと、一部がトラフグとして競りにかけられていた。相馬市においては、購入業者等の調査はできなかった。

各地点で採集された個体、水産加工会社などから提供された個体、および国立医薬品食品衛生研究所より提供された豊洲卸売市場に搬入時に雑種疑いで除外された個体のうち、DNA マーカーにより雑種と判別された計 132 個体の腑分け試料（皮、筋肉、肝臓、生殖腺）より、食品衛生検査指針理化学編（2015）に準じた方法で毒の抽出を行い、得られた抽出液を毒性評価用に水産技術研究所に送付した。

研究期間を通じて実施されたのべ 9 地点における調査結果から、漁獲された天然フグの種構成や雑種の混獲状況は地域や年度によって大きく異なることが明らかになった。雑種の混獲率は宮城県気仙沼市において高く（8.79～16.50%）、天然フグの漁獲量の多い石川県や北海道においては低かった（0～0.15%）。また、石川県と北海道の中間的な位置にある秋田県では雑種の混獲率は 0.15% だった。石川県と北海道ではほぼマフグのみの漁獲であり、そのような場所では雑種は極めて少ない傾向があった。一方、ショウサイフグとゴマフグの雑種が多い宮城県では雑種の混獲率が突出して高く、また R3～5 年度の 3 年間の調査で、それぞれ 13.35%、16.50%、8.79% と、同じ地域においても年度ごとに混獲率が大きく変動することが明らかになった。また、石川県、秋田県、および神奈川県水産技術センターより試料の提供があった神奈川県（浦賀水道）などにおいて、トラフグを主な対象とする漁業の漁獲物に、トラフグとマフグの雑種が多く含まれており、さらにその中にはトラ

フグ方向の BC が含まれていることが明らかになった。以上のように、天然フグの主な水揚げ地における雑種フグの混獲率が明らかになり、所期の目的は達成された。

今回、宮城県気仙沼市におけるゴマフグとショウサイフグの詳細な調査結果から、両種間の雑種の中に、F1 よりもさらに進んだ雑種（F2 や BC）個体が相当数混じっていることが明らかになった。このことは、2012 年から 2014 年にかけて、茨城県や福島県沖で両種の雑種が大量発生した際の、雑種のほとんどは F1 であるという結果とは大きく異なり、交雑現象が二世代目以降まで進んでいることが示唆された。一方、近年新たに漁場が形成されつつある東京湾口においては、トラフグ×マフグの F1 とトラフグ×マフグのトラフグ方向への BC が 16 個体ずつ判別され、ここでも交雑現象が二世代目以降まで進んでいることが示唆された。

雑種フグの流通状況の調査では、多くの場合において、混獲された雑種フグは、市場において純粋なフグに混じって選別されずに販売され、水産加工業者等に購入されていた。水産加工業者等では、ふぐ処理者の監督下で雑種フグが排除されていたことから、調査した範囲では、雑種フグが処理された状態で食品として流通することは無いと思われる。一方、今回調査したのは底曳網や定置網の漁獲物であり、高級魚であるトラフグを除くマフグ等のフグが中心であったことから、トラフグを主な対象とする延縄漁などで、雑種がどれだけ混獲されているかは不明である。なお、今年度の調査では、少なくとも石川県や北海道では、トラフグとマフグの雑種が水産加工業者などに搬入され、排除されていることが明らかになっている。トラフグを主な対象とする延縄漁では、福島県相馬市のように、市場等に水揚げする前に漁業者が雑種を排除する場合も多く、またトラフグは高価なため定量的に買

い取って調査する事はできない。そのため、雑種の漁獲・流通状況を把握するためには、鑑別能力の優れた延縄漁の漁業者の協力を得て混獲率を調査するなど、何らかの手立てを講じる必要がある。

試験法 1 で行った TTX の添加回収試験の結果について述べる。ゴマフグの組織では、筋肉と肝臓、精巣を対象に実施した。その結果、筋肉での TTX の回収率は 110% であり、肝臓で 129.6%、精巣で 96.2%であった。いずれの組織も概ね良好な回収率が得られた。次にショウサイフグの組織では、筋肉と肝臓、皮を対象に実施した。その結果、筋肉での TTX の回収率は 113.6%、肝臓では 78.0%、皮では 126.1%と、このふぐでも概ね良好な回収率を得ることができた。雑種ふぐでは筋肉と肝臓、皮、精巣、卵巣を対象とした。その結果、筋肉での TTX 回収率は 98.4%、肝臓で 100.0%、皮で 92.5%、精巣で 100.1%、卵巣で 178.9%であった。卵巣を除く、すべての組織において一回抽出法で十分な回収率が得られることが、本事業においても再現が得られた。大幅に回収率の高かった卵巣組織については、抽出液を添加し、加熱処理をした後の遠心分離で回収できる液量が本来であれば 8 ml 程度あるものが、3 ml 程度しか回収されないことが影響していると判断した。卵巣組織の膨潤の影響があると判断した。そこで、2 回抽出法である食品衛生検査指針に記載されたフグ毒（参考法）を検討することとした。

雑種ふぐの卵巣組織とゴマフグの肝臓組織で行った TTX の添加回収試験（試験法 2）の結果について述べる。雑種ふぐの卵巣における TTX の回収率は 94.4%、ゴマフグ肝臓では 89.0%であり、両組織とも適切な真度の範囲内に収まった。従って、雑種ふぐおよびふぐの卵巣組織については、食品衛生検査指針に記載された 2 回抽出法を適用することとした。

雑種フグにおける各組織が可食に適し

ているかどうかの判断をするため、各組織に含まれる TTX 含量を調べた (C-1 Table 1)。その結果、皮では BC: (トラフグ×マフグ) ×トラフグを除き、10 MU/g を上回る検体が複数認められた。トラフグは一般に皮は可食に適するものに分類されている。本調査で分析したトラフグ×マフグ、トラフグ×ゴマフグの個体では、10 MU/g を超える検体が多く認められ、辰野らが報告しているように、有毒部位の性質が雑種フグに継承されていることが明らかとなった。

筋肉については、トラフグ×マフグ、トラフグ×ゴマフグの雑種フグで 10 MU/g を超える検体が認められた。データを精査すると、これら検体は腑分け前に一度冷凍していたため、保管中に皮から筋肉への毒の移行が起こったものと推察した。

精巣については、いずれの雑種フグも 10 MU/g を超える検体は認められなかった。ただし、コモンフグの精巣は可食に適さないと定められている。これとの雑種であるコモンフグ×ショウサイフグは雄一個体しか入手できなかったため、この雑種フグにおける可食の可能性については保留とした。

卵巣については、いずれの雑種フグも 10 MU/g をはるかに上回る結果となり、純種と同様、可食は不可と判断した。

肝臓については、コモンフグ×ショウサイフグを除く雑種フグにおいて、10 MU/g をはるかに上回る毒力が検出されたため、可食が不可であると判断するのが適切と思われる。一方、コモンフグ×ショウサイフグは 4 個体しか入手できなかったため、個体数を増やした分析が必要と思われる。

検体数が比較的多く入手できたトラフグ×マフグとゴマフグ×ショウサイフグについて、毒性の雌雄差について検討した。トラフグ×マフグにおける皮、生殖腺、肝臓においていずれも雌の方が毒力が高かった (ばらつきが大きく、統計的な有意差は認められなかった)。ゴマフグ×ショウサイフ

グにおける皮については、雌雄差は認められなかったが、生殖腺と肝臓において、違いが認められた。

毒性の組織分布について調べると、トラフグ×マフグの雌では、生殖腺と肝臓でほぼ全体の毒力が説明できた。ゴマフグ×ショウサイフグの雌では、生殖腺の割合が高く (~80%)、肝臓の割合は低かったが、この 2 組織でほぼ個体の毒力を説明できた。トラフグ×マフグの雄では、肝臓でほぼ全体の 8 割の毒力を説明できた。ゴマフグ×ショウサイフグの雄では、肝臓の割合が高く (~70%)、皮の割合は低かったが、この 2 組織でほぼ個体の毒力を説明できた。

TTX の類縁体も含めた毒力組成では、いずれの雑種フグでも雌雄差に関係なく、TTX が全体の 84%以上を占めた。これは、モニタリングや毒力を把握する際に、TTX のみで十分モニタリングできることを示唆している。

TTX 類縁体の毒組成について雑種フグ間で比較してみると、マフグ、トラフグ×マフグ、ゴマフグ×マフグの雌において、5,6,11-trideoxy TTX の割合が 60%以上あることが判明した。この物質は最近になって、フグの誘引作用があるとして報告されている物質である。それらの雑種フグ雄では、20-30%と含量は低かった。また、組織における 5,6,11-trideoxy TTX 含量を調べてみると、卵巣に多く 60-80%近くを蓄積していることが明らかとなった。マフグの雌で本毒を選択的に摂取または蓄積・変換している可能性が考えられる。

雑種フグを北海道、宮城、秋田、茨城、千葉、神奈川と様々な地域から採取したが、地域差は認められなかった。

また、体重による毒力との関係についても調べてみたが、相関は得られなかった。

C-1.2 雑種疑いふぐの画像及び肉眼的観察記録の収集・整理

令和 3~5 年度に外部形態に基づき交雑

の疑いがあると判断されたふぐ計 70 個体を収集した (C-1.2 表 1~3)。その内訳は、トラフグとマフグ 17 個体、ショウサイフグとゴマフグ 13 個体、トラフグとショウサイフグ 10 個体、クサフグとショウサイフグ 5 個体、ゴマフグとショウサイフグ 2 個体で、ゴマフグとマフグ、シマフグとマフグ、トラフグとマフグ、クサフグとマフグ、トラフグとムシフグ、ゴマフグとショウサイフグ、マフグとコモンフグ、ショウサイフグとコモンフグ、シロサバフグ×カナフグが各 1 個体であった。また、外部形態上の特徴から種の断定に至らなかったトラフグ類似 9 個体、ショウサイフグ類似 4 個体、コモンフグ類似 1 個体、及びショウサイフグ類似 1 個体であった (C-1.2 表 1~3)。

漁獲海域は、千葉県 (30 個体)、宮城県 (16 個体)、神奈川県 (15 個体)、茨城県 (2 個体)、福島県 (2 個体)、長崎県 (2 個体)、愛媛県 (1 個体)、秋田県 (1 個体)、及び青森県 (1 個体) で主に太平洋沿岸であった。

本研究班の分担研究者である水産大学校高橋洋博士による魚種鑑別結果、計 70 個体のうち、交雑と判定されたものは 44 個体 (62.9%) であった。その内訳はゴマフグとショウサイフグ F1 が 17 個体、トラフグとマフグ F1 が 16 個体、(トラフグ×マフグ) とトラフグ BC (Back Cross: 戻し交配) が 6 個体、及びマフグとシマフグ F1、(ゴマ×ショウサイ) とショウサイフグ BC、ゴマ×ショウサイフグ F1、(ゴマ×ショウサイ) ×ショウサイ BC、クサ×ヒガンフグ F1 が各 1 個体でいずれの個体も、交雑フグとの交雑個体であった (C-1.2 表 1~3)。一方で、外部形態が、典型的な種の特徴から外れ、交雑の疑いがあったのが 26 個体 (37.1%) あり、その内訳はトラフグ 15 個体、ショウサイフグ 6 個体、マフグ 2 個体、及びカナフグ、コモンフグ、クサフグが各 1 個体であった。

本研究では、卸売市場に搬入される際に

雑種が疑われ、卸売流通から除外されたふぐ検体を確保し、これらの雑種疑いの根拠となった外観等について整理を行った。水産大学校における魚種鑑別結果から、約 6 割が交雑種であると確認された。今回確認された交雑個体はすべて、単一種ではなく F1 など交雑個体との交雑であり、種の多様化が進む可能性が示唆された。

一方で、約 4 割の個体は、種同定に重要な外部形態の特徴を満たすとは言えず、同一種内にもバリエーションがあり、交雑種との判別に苦慮している実態も明らかになった。

## C-2. 国際的に妥当性が評価された LC/MS/MS 法による国内貝毒検査法の確立

### (研究結果と考察)

北海道・東北地方の二枚貝を分析した結果、北海道と東北地方で相関性データ等に大きな違いは見られなかったため、データ解析では一緒に処理した。必要に応じてデータの一部を北海道のみ、あるいは東北地方のみとして、報告する。

2021 年度は北海道・東北地方のホタテガイ計 88 検体を分析した。MBA による毒力は、2.0 MU/g・180 MU/g までの範囲であった。それらについて得られた MBA 毒力と HILIC-MS/MS から換算したマウス毒力との相関を調べた (C-2 Fig.1)。その結果、近似曲線の傾きは 0.42 となり、MBA の方が HILIC-MS/MS の分析値よりも 2 倍近く高いマウス毒力を示した。決定係数は 0.72 であった。北海道や東北地方のホタテガイでは可食部を用いた場合は 4 MU/g が規制値で、2.0 MU/g が監視強化として扱っている場合があるが、可食部に占める中腸腺の割合は 10% 程度のため、中腸腺を使用した分析では 20 MU/g で監視強化、40 MU/g で規制値付近となる。そこで、より監視強化および規制値に近いマウス毒力の範囲 (0

MU/g- 45 MU/g) で近似曲線を作成したところ、傾きは 0.52 (決定係数 : 0.65) とやや改善したものの、やはり MBA の毒力が HILIC-MS/MS の分析結果の 2 倍程度であることには変わりなかった。MBA と HILIC-MS/MS の結果を、毒力を軸にプロットすると、5 MU/g 付近までは MBA と同程度の値を示すものの、それ以上の高毒力になると MBA の方が HILIC-MS/MS よりも高い結果となった。このことから、MBA と HILIC-MS/MS で分析結果が乖離する理由の一つとして、可能性は低いものの試料調製時のホモジネートが不均質である可能性が考えられた。また、試料を HILIC-MS/MS で分析していると、GTX6 の溶出後から STX 群が溶出するまでの保持時間に、二枚貝代謝物である M-toxins と思われるピークを複数検出した (C-2 Fig.2)。検出した成分は、M1, M3, M5-HA, M4, M10 であった。このうち確実に同定できたのは、M1, M3, M5-HA の 3 成分であり、M4, M10 は推定成分である。二枚貝代謝物である M-toxins については、サキシトキシン (STX) を基準とする毒性等価係数は不明であり、かつ、認証標準物質が市販されていないため、その濃度および毒力を算出することはできない。そこで、M-toxins (M1, M3, M5-HA, M4) のピーク面積と MBA 毒力との間に相関性がみられるかどうか調べたところ、近似曲線の決定係数は 0.91 と非常に高い正の相関を示した (C-2 Fig.3)。つまり、MBA 毒力が高いほど、M-toxins のピーク面積が大きくなっており、それら成分濃度が高い、あるいは毒力への寄与があることを示唆している。従って、MBA と HILIC-MS/MS の分析結果が乖離している主要な理由として、二枚貝代謝物 M-toxins の影響が推測された。仮に、MBA 毒力に対して、M-toxins の関与が相当量認められる場合、これら成分についても、認証標準物質を調製する必要がある。

2022 年度は北海道・東北地方のホタテガイ計 370 検体を分析した。その他別事業で実施した二枚貝類 (アカガイ、アカザラガイ (中腸腺)、ムラサキイガイ、マガキ、マボヤ、トゲクリガニ、イワガキ、アサリ、エゾイシカゲガイの全 9 種 178 検体) も同様に、MBA および HILIC-MS/MS で分析した (C-2 Fig. 4)。MBA による毒力は、2.0 MU/g -625 MU/g までの範囲であった。それらについて得られた MBA 毒力と HILIC-MS/MS から換算したマウス毒力との相関を調べた。その結果、近似曲線の傾きは 0.64 となり、MBA の方が HILIC-MS/MS の分析値よりも約 2 倍近く高いマウス毒力を示した。決定係数は 0.85 であった。そこで、ホタテガイのみ (可食部と中腸腺) の近似曲線を作成すると、傾きが 0.61 (決定係数 : 0.86) となり、二枚貝全体と相違はないが、ホタテガイを除く二枚貝類で近似曲線を作成すると、傾きが 0.84 (決定係数 : 0.89) となり、MBA の結果とほぼ一致した。さらにホタテガイを可食部試料と中腸腺試料とに分けてデータ解析したところ、可食部では良好な近似曲線の傾きを示したのに対し、中腸腺ではその傾きが約半分程度であったことから、中腸腺試料を用いることに問題があることが示唆された (C-2 Fig. 5)。そこで、中腸腺試料の毒力を経時的に MBA と HILIC-MS/MS で比較したところ、毒化初期には両者は比較的良好に一致したものの、毒化中期から後期 (毒減衰期) にかけて乖離することが判明した。このことから、ホタテガイのみが、代謝物 M-toxins の影響を大きく受けていることが明らかになった。その他二枚貝では M-toxins の含量が極めて低いことから、M-toxins の影響はないと思われる。

北海道や東北地方のホタテガイでは可食部を用いた場合は 4 MU/g を規制値、2.0 MU/g を監視強化として扱っている場合があるが、可食部に占める中腸腺の割合は

10% 程度のため、中腸腺を使用した分析では 20 MU/g で監視強化、40 MU/g で規制値付近となる。そこで、MBA と HILIC-MS/MS の毒力を縦軸に採り、サンプル番号を横軸にプロットした図を作成し、規制値との関連を調べた (C-2 Fig. 6)。MBA と HILIC-MS/MS がともに 4 MU/g 未満の試料数は、70 試料 (全体の 13%) であった。また、MBA と HILIC-MS/MS がともに 4 MU/g 以上の試料数は、374 試料 (全体の 68%) であった。これによって、HILIC-MS/MS では、81% が正確に規制値で判断できることが判明した。残る 19% のうち、9% (50 試料) は疑陽性 (MBA で 4 MU/g 未満かつ HILIC-MS/MS で 4 MU/g 以上) であり、10% (54 試料) が疑陰性 (MBA で 4 MU/g 以上かつ HILIC-MS/MS で 4 MU/g 未満) と判断した。一定数の疑陰性が生じることが示唆された。ただし、この疑陰性も MBA で 12 MU/g 以上の試料はほぼすべてが HILIC-MS/MS で規制値以上と判断し、例外は 1 試料のみであった。

二枚貝における麻痺性貝毒は、一般的に中腸腺に蓄積しやすいとされる。従来、中腸腺を対象として MBA で測定することで、貝毒上昇期などの傾向を捉えることが出来た。しかし、HILIC-MS/MS の分析では、測定値が監視強化の基準である 20MU/g であっても、M-toxins などの未測定成分の影響で、実際の MBA で 40 MU/g を超過している場合が想定される。当事業で、毒減衰期のホタテガイを部位別に分析し、M-toxins が中腸腺と腎臓に蓄積しやすい傾向があることが明らかになった。よって、ホタテガイの可食部試料では MBA と HILIC-MS/MS で良好な近似曲線の傾きを示したのに対し、中腸腺ではその傾きが約半分程度であったことは、未測定 of M-toxins や生殖腺などに蓄積した毒成分の影響が考えられる。

これまで中腸腺を使用した貝毒監視は、MBA の感度不足を補うために使用されて

きた。しかし、中腸腺は、MBA 毒力に対して、M-toxins の関与が相当量認められると考えられる。したがって、機器分析を行う際にこれらの成分の認証標準物質が必要になる。一方で、HILIC-MS/MS は高感度検出が可能であり、MBA と良い相関を示した可食部相当であれば、貝毒監視にも実用可能と考えられる。

特定物質である STX を分析に使用する場合、経済産業省への使用許可申請が必要となる。そこで、STX を分析用標準品として扱う必要があるかどうか、あるいは他の毒成分で代替して定量できないか、ホタテガイにおける毒組成と毒力に占める割合を調べ、検証することとした。2022 年度の北海道と東北地方の二枚貝を分析した結果では、毒組成に占める STX の割合は 2.4 % - 64.9 % (平均: 11.8 %) の範囲であり、毒力に占める STX の割合は 3.6 % - 83.9 % (平均: 15.6 %) であった。このことから、STX の占める割合が高い試料も存在するため、他の毒による代替検量線を使用した定量測定は不確実といえる。従って、STX の標準物質を使い、正確に定量する必要があることが明らかとなった。この点に関しては、STX の鏡像異性体が、天然型 STX の代替として利用できることを実証しており、STX 鏡像異性体の普及が望まれる。

最後に、ホタテガイに含まれる TTX 量を調べた (C-2 Fig. 7)。その結果、可食部および中腸腺試料からは微量ながら TTX を検出した。マウス単位に換算したところ、中腸腺 1 g 当たり、0.1 MU にも達していなかった。このことから、北海道・東北地方のホタテガイについては TTX 量の年変動や季節変動も考えられるが、影響は極めて少ないと言える。ただし、アカザラガイのように極端に高い毒力を持つ場合もあるので、貝種についてはさらなる精査が必要である。ただし、アカザラガイを別事業で測定し、TTX 量を調べたところ、約 1.2 MU/g・中腸

腺（最大値）で検出した。既報のような高毒力の試料（可食部換算で約 4MU/g）は見つからなかったが、ホタテガイと比較して、同程度かそれ以上の TTX 蓄積能があることが示唆された。

最後に、単一試験室による妥当性確認試験を実施した（C-2 Table 1-3）。麻痺性貝毒 11 成分については、溶媒検量線を用いた際に、真度 78.3～105.3 %、併行精度 15.0 % 以下、室内精度 24.1 % 以下であった。また、マトリクス検量線（ホタテガイ抽出液）を用いた際には、真度 69.4～101.8 %、併行精度 13.1 % 以下、室内精度 24.7 % 以下であった。さらに、マトリクス検量線（ムラサキイガイ抽出液）を用いた際には、真度 65.6～93.2 %、併行精度 13.1 % 以下、室内精度 30.2 % 以下であった。これらの結果について、CODEX の性能評価規準に定められている検出下限、定量下限、真度（回収率）、室内精度の基準を満たしていた。

一方で、ホタテガイ中のフグ毒 TTX は、溶媒検量線を用いた定量において、27.3～38.2%の回収率であった。同検液をマトリクス検量線（ムラサキイガイ抽出液）で定量したところ 34.7～49.7 %の回収率であったが、マトリクス検量線（ホタテガイ抽出液）で定量したところ、57.8～74.0 %の回収率が得られた。このことより、TTX は、LC/MS/MS 測定時において、ホタテガイ中のマトリクスによるイオン化抑制の影響を受けている、あるいは回収率自体が低いことが考えられた。TTX は、CODEX の規準に定められていないが、仮に麻痺性貝毒の規準（50～130 %）を当てはめると、マトリクス検量線（ホタテガイ抽出液）で適合する。ムラサキイガイとホタテガイのマトリクスの影響が異なることから二枚貝中の TTX を分析するには、溶媒検量線よりもマトリクス検量線を用いることが望ましいと考えられた。また、サンプルとマトリクス検量線に用いる貝種を合わせることで、より

真値に近い毒値が得られると考えられた。また、本試験では J. Chromatogr. A 1387 (2015) p1-12 に従って Supelco 社の ENVI-Carb 固相カートリッジを用いたが、Agilent 社の Bond Elut Carbon 固相カートリッジを使用した場合においても同様の結果が得られることを確認した。

### C-3. 汎用性の高い植物性自然毒の分析法の確立

（研究結果）

#### 1. 有毒植物の毒成分一斉分析法

##### 1.1 試験室間共同試験

模擬試料①及び②のアトロピン、スコポラミンについて、6 機関により試験室間共同試験を実施した結果を C-3 表 4-1 及び C-3 表 4-2 に示した。

#### 2. 有毒きのこの毒成分一斉分析法 1

##### 2.1 単一試験室の添加回収試験

きのこ毒 9 成分の標準溶液及びシイタケを用いた添加回収試験のクロマトグラムを C-3 図 1 に示した。

シイタケを用いたきのこ毒 9 成分の添加回収試験の回収率を C-3 図 2 に示した。

##### 2.2 試験室間共同試験

きのこ毒 7 成分の標準溶液、シイタケの添加回収試料及びブランク試料のクロマトグラムを C-3 図 3 に示した。

6 機関による試験室間共同試験の結果を C-3 表 5-1 及び C-3 表 5-2 に示した。

#### 3. 有毒きのこの毒成分一斉分析法 2

##### 3.1 単一試験室の添加回収試験

きのこ毒 5 成分の標準と内部標準のクロマトグラムを C-3 図 4 に示した。

きのこ毒 5 成分の検量線を C-3 図 5 に示した。

きのこ毒 5 成分及び内部標準、シイタケの添加回収試料及びブランク試料のクロマトグラムを C-3 図 6 に示した。

きのこ毒 5 成分の 7 種類の市販きのこへの添加回収試験の結果を C-3 表 7-1 に示し



た。また、これに対応するマトリックス標準溶液の測定結果を **C-3 表 7-2** に示した。

(考察)

### 1. 有毒植物の毒成分一斉分析法

本分析法は、ほうれんそう、ギョウザ、カレーの 3 試料を用いた添加回収試験による 3 機関の室間共同試験により、既に妥当性が確認された分析法である。しかし、その際の添加濃度は 0.1 及び 1 mg/kg であり、より高濃度の毒成分を含む実際の食中毒の事例を反映した調理試料において、妥当性が確認されていなかった。

今回、わが国で数多くの食中毒事例が報告されているチョウセンアサガオ類の過去の中毒事例を参考にして、きんぴらごぼうとナスのミートソースをマトリックスとする模擬試料を調製して試験室間共同試験を実施した。通常用いられるブランク試料への添加ではなく、チョウセンアサガオ類と同じ毒成分のアトロピンとスコポラミンを含有するハシリドコロを、きんぴらごぼうとナスのミートソースに添加して模擬試料を調製した。これらの模擬試料に含まれるアトロピンとスコポラミンの含有量を、標準添加法により不確かさとともに推定して値付けし、参加機関に配布した。なお、機関 A において実施したブランク試験は、模擬試料①、②ともに、アトロピン、スコポラミンのクロマトグラムに定量を妨害するピークは検出されず、選択性は良好であった。

参加機関の中で、LC-MS/MS の機種以外の分析条件まで同一であった 6 機関のデータをもとに統計解析を行った結果、回収率、併行精度、室間精度及び HorRat 値は、きんぴらごぼうのアトロピンの回収率を除き、農水省のガイドラインに適合しており、概ね良好な結果となった (**C-3 表 4-1** 及び **C-3 表 4-2**)。

きんぴらごぼうのアトロピンの回収率は 88.0%と農水省のガイドラインのクリテリアに示される 90%をやや下回る結果と

なった (**C-3 表 4-1**)。別途実施したブランク試料への添加回収試験 (97.9%) やマトリックス標準溶液の溶媒標準との比 (99.4%) が良好であったことから、抽出・精製における損失が原因であることが示唆された。

今回の試料は、きんぴらごぼうにハシリドコロの根茎を加えたものであり、水分量はナスのミートソースに比べて少ない。本分析法は、迅速性を重視し、あえて 1 回のみの抽出としているため、ゴボウやハシリドコロの根茎など水分が少なく抽出が難しい実試料においては、抽出率が低下する可能性がある。そのため、試料の性状によっては、**B-3 Scheme 3** に示す有毒きのこの分析法 2 の抽出法を参考に、2 回抽出を行うことで成分の回収率を向上させることも選択肢の 1 つと考えられる。

### 2. 有毒きのこの毒成分一斉分析法 1

本分析法は中毒事例や死亡事例が多い 5 きのこ群 (ツキヨタケ、ドクツルタケ、カエントケ、カキシメジ、ニセクロハツ) に含まれる 9 成分を対象とする分析法である。測定対象成分は、逆相クロマトグラフィーで保持可能な成分であり、誘導体化を必要としない。ドクツルタケ、カエントケ、ニセクロハツは致死性のきのこであり、これらを原因とする食中毒に対しては、迅速な原因究明によりいち早く治療方針を立てることが患者の救命につながることを考慮し、迅速性と確実な同定性能を兼ね備えた分析法となるように設計した。

単一試験室での試験の結果、シイタケのマトリックス存在下でのクロマトグラムにおいて S/N が 10 となる LOQ は、9 成分全てで 0.5 mg/kg 以下となった (**C-3 図 1**)。また、シイタケを用いた添加回収試験の結果、内部標準補正を行わない場合、CPAC を除く 8 成分で回収率は 81.0-87.2%、併行精度は 1.7-10.1RSD%となった (**C-3 図 2**)。内部標準補正を行った場合、回収率は CPAC を除く 8 成分でいずれも向上し 85.1-

97.8%となり、併行精度は 3.1-9.0RSD%となった (C-3 図 2)。CPAC の回収率は内部標準補正の有無に関わらず 70%を下回ったが、指標成分としてニセクロハツを同定する目的としては十分であると考えられた。

試験室間共同試験の結果、6 機関の機器分析の LOD は、いずれの機関も 0.1 mg/kg 以下となった。LOQ は、機関⑥のイルジン S において、0.4 mg/kg とやや高かったが、その他の機関は 0.2 mg/kg 以下となった。農水省のガイドラインによると、目標とする判定基準 (ML) を 1 mg/kg と設定した場合、 $LOD \leq 0.1 \text{ mg/kg}$ 、 $LOQ \leq 0.2 \text{ mg/kg}$  がクライテリアとなる (B-3 表 6)。機関⑥のイルジン S の LOQ を除き、このクライテリアを満たした。

しかし、6 機関においてシイタケとブナシメジを用いてブランク試験を実施した結果、一部の機関で $\alpha$ -アマニチンと $\beta$ -アマニチンのクロマトグラムにおいて夾雑ピークが見られた。誤同定を防ぐためには LOQ を 1 mg/kg に設定することが望ましいと考えられた (C-3 図 3)。1 mg/kg における 6 機関の平均回収率は、内部標準補正を行ったシイタケのイルジン S の 78.0%を除き、80%以上で良好だった (C-3 表 5-1 及び C-3 表 5-2)。

イルジン S は、内部標準補正の結果、回収率が低下した上、HorRat 値も大きくなった (C-3 表 5-1)。特にシイタケの HorRat 値は 1.3 から 1.7 となり、1.5 を超過した。 $1.5 < \text{HorRat} \leq 2.0$  の場合、分析法の再現性はあるものの、分析値のばらつきは通常予想されるより大きいとされる<sup>1)</sup>。イルジン S は適切な内部標準を見つけることができず、今回はアマニタトキシン類の内部標準として用いたバージニアマイシン B を仮に選択したが、回収率が低下し、室間精度が悪化する傾向が見られたため、より適切な内部標準が求められる。その他の併行精度、室間精度、HorRat 値とも良好な結果となり、再

現性の高い分析法であることが示された (C-3 表 5-1 及び C-3 表 5-2)。

本報告書には詳述しないが、ニセクロハツ (*Russula subnigricans*) とニセクロハツ近縁種 (*Russula spp.*) を本分析法により分析して、ニセクロハツの指標成分である CPAC の有無を調べることで、ニセクロハツの特異的な同定が可能であった。CPAC の閾値は LOQ として設定した 1 mg/kg とすることにより、ニセクロハツを誤りなく同定することができた。

今回添加回収に用いた試料は、シイタケとブナシメジのみで、添加濃度も 1 mg/kg の 1 濃度のみであり、今回の結果だけでは調理品などのマトリックスを多く含む食品の定量分析法としての適用性は議論できない。今後、実際の有毒きのこを添加した模擬調理試料などを用いて、試験室間共同試験を実施して、本分析法の汎用性を検証すべきであると考えている。

### 3. 有毒きのこの毒成分一斉分析法 2

本分析法は、中毒事例が多いテングタケのイボテン酸やムシモールなど、高極性のアミノ酸やアミン類 4 成分を、アセタケ類やクサウラベニタケなど、多くの毒きのこに含まれるムスカリンと同時に分析することが可能である。ムスカリンはそのまま、その他のアミノ酸やアミン類は、ヒドロキシスクシンイミジルカルバメート型誘導体化試薬の AQC 試薬によりアミノ基を誘導体化することにより、逆相カラムに保持することが可能な化合物に変換し、高感度かつ高選択的に分析することが可能である。

分析法開発の検討においては、まずアミノ酸の迅速な誘導体化が可能なヒドロキシスクシンイミジルカルバメート型誘導体化試薬として、TAHS、APDS 及び AQC 試薬の 3 種を検討し、より疎水性が高く逆相クロマトグラフィーにおける分離に有利な AQC 試薬を選択した。その後、分析カラムの選択と分離条件の最適化、質量分析の

SRM 条件の最適化、テングタケ (*Amanita pantherina*) を用いた前処理操作フローの最適化 (抽出溶媒と抽出回数、精製カートリッジ、誘導体化試薬の濃度) 及び内部標準の選択を行った。

質量分析の SRM 条件の最適化は、AQC 誘導体化物に共通するプロダクトイオンとして  $m/z$  171 と 116 を設定することができ、その CE は化合物によらずそれぞれ 30 V と 70 V に設定することで、MS/MS 測定において通常必要となる化合物ごとの SRM 条件の最適化が不要となった。特に  $m/z$  171 のプロダクトイオンは測定感度が高く、標準溶液のクロマトグラムにおいても良好な測定感度が得られ、検量線の直線性は相関係数 ( $r$ ) がいずれも 0.995 以上となり良好であった (C-3 図 4 及び C-3 図 5)。

逆相クロマトグラフィーにおいて、ムスカリンのピーク形状を維持しつつ、イボテン酸、ムシモール及びプロパルギルグリシンの誘導体化物を夾雑ピークと完全に分離させることは困難であった。移動相の種類やグラジエント条件を最適化して B-3 表 3-1 の分離条件を設定したところ、シイタケの添加回収試験のクロマトグラムにおいて、ムスカリンのピーク形状は維持され、イボテン酸、ムシモール、プロパルギルグリシンの誘導体化物と、近接する夾雑ピークとの分離度は 1.5 以上となり、確実な毒成分の同定と定量が可能となった (C-3 図 6)。

7 種の市販きのこを用いた添加回収試験 (添加濃度: 1 mg/kg、 $n=3$ ) の結果は、ブナシメジのイボテン酸、エノキタケのムシモール、ツクリタケのムシモール及びア ril グリシンを除き、70-120% の範囲内であった (C-3 表 7-1)。全てのきのこ毒成分において、回収率は 50-150% の範囲内であり、相対標準偏差は 5% 以内であったことから、きのこ中に 1 mg/kg の濃度で含まれる毒成分を誤同定することなく定量することが可能であることが確かめられた。

回収率低下の要因を検証するため、マトリックス標準を調製して定量した (C-3 表 7-2)。その結果、LC-MS/MS 測定におけるイオン化抑制が原因であることが分かった。ツクリタケのアリルグリシンについては、マトリックス標準の溶媒標準に対する比が 81.7% であったのに対して、回収率は 54.4% となった。LC-MS/MS 測定以外にも回収率低下の要因があると考えられたが、原因は特定できなかった。

今回の添加回収試験の結果は、単一試験室での結果であり、今後、他機関での再現性を確認した上で、実際の有毒きのこを添加した模擬調理試料などを用いて、試験室間共同試験を実施して、本分析法の汎用性を検証すべきであると考えている。

#### C-4. 植物性自然毒の食中毒の発生動向調査及び「自然毒のリスクプロファイル」更新

(研究結果と考察)

##### C-4-1. 植物性自然毒の食中毒の発生動向調査及び「自然毒のリスクプロファイル」更新

###### (1) キノコを原因とする食中毒の傾向について

###### 1. キノコを原因とする食中毒

###### 1-1. 経年変化

平成 3 年から令和 2 年 (30 年間) に全国自治体から厚生労働省へ報告された植物性自然毒のキノコを原因とする食中毒事件は、合計で発生件数が 1,385 件、患者数が 4,654 名 (うち死者数 28 名) であった。その発生件数と患者数の経年変化を C-4 図 1 に示した。毎年 10 件以上の食中毒事件が報告されており、近年はやや減少傾向である。30 年間の発生件数と患者数の平均値は 46 件、155 名、中央値は 41 件、136 名であった。ただし、最も発生件数が多かった平成 10 年は 103 件、431 名、最も少なかった平成 29 年は 16 件、44 名であり、年毎の変化

が大きい。これは、野生キノコの生育が気候の影響を受けやすいことが一因として考えられる。

### 1-2. 地域及び原因施設

都道府県別の発生件数の違いを C-4 図 2 に示した。ここでは食中毒を厚生労働省へ報告した自治体を対象にし、さらに市町村については都道府県に変更してカウントした。その結果、全ての都道府県で最低 1 件はキノコによる食中毒が報告されており、最多が新潟県の 169 件、次いで山形県 133 件、福島県 108 件、北海道 93 件、長野県 91 件であった。

これら上位の道県のうち、福島県における発生件数の経年変化を C-4 図 3 に示した。福島県ではキノコによる食中毒が平成 14 年から毎年ほぼ 5 件以上報告され、平成 22 年には 20 件と他年に比べて異常に多発していた。しかし、平成 23 年には 0 件と顕著に減少し、その後も発生件数は少数で推移している。我が国では平成 23 年(2011 年)に東日本大震災による福島第一原子力発電所事故が発生し、一部の地域では放射性物質への暴露を懸念して野生キノコの採取についても注意が呼びかけられていたことから、福島県におけるこの傾向には事故の発生が影響していると推測された。また、福島県に隣接する県における発生件数についても経年変化を解析したが、明確な傾向は見られなかった。

原因施設別の発生件数を C-4 表 1 に示した。全体の約 9 割が家庭で発生しており、自ら又は家族が採取したもの、あるいは譲渡されたものを自宅で食していた。次いで多かったのは販売店、事業場であった。

### 1-3. 原因キノコ

食中毒の原因として報告されたキノコの種類について、30 年間に発生件数が 10 件以上であったものを C-4 表 2 に示した。C-4 表 2 の集計では、原因として「推定」と報告されたキノコも含め、また 1 件の食

中毒事件で複数種のキノコが原因とされていた場合には、それぞれのキノコについてカウントした。その結果、発生件数と患者数ともに最多はツキヨタケの 519 件、患者数 2,080 名であり、次いで発生件数が多い順にクサウラベニタケ、カキシメジ、ドクササコ、テングタケであった。上位 2 種(ツキヨタケ、クサウラベニタケ)のみで発生件数の全体の 5 割を超え、さらに上位 5 種まで含めると全体の約 7 割を占めていた。

C-4 表 2 の上位 5 種のキノコについて、それぞれの地域別の発生件数を C-4 図 4 に示した。その結果、発生件数が多い順に、ツキヨタケでは新潟県が 97 件、山形県が 65 件、福島県が 36 件、クサウラベニタケでは山形県が 31 件、福島県が 30 件、茨城県と長野県が同じく 23 件、カキシメジでは福島県が 21 件、長野県が 14 件であった。一方、ドクササコによる食中毒は 57 件のうち新潟県が 30 件、テングタケは 56 件のうち北海道が 23 件で発生しており、これら 2 種のキノコは食中毒の発生地域が集中していることが特徴的であった。

平成 3 年から令和 2 年の間に死亡者が報告された食中毒事件を C-4 表 3 にまとめた。その結果、調査した 30 年間で死亡者が報告されたのは 24 件、人数は 28 名であった。原因とされたキノコはドクツルタケが最多であり、次いでニセクロハツが多かった。C-4 表 3 のキノコのうちドクツルタケ、シロタマゴテングタケ、タマゴテングタケ、タマゴタケモドキはいずれも毒性が高い環状ペプチドのアマニタトキシンを含み、1 本の喫食でも致死的になると言われている<sup>9)</sup>。本研究で対象にした期間には死亡者の報告はなかったが、それ以前には、同じくアマニタトキシンを含むコレラタケ(ドクアジロガサ)による死亡も報告されていた。死者数がドクツルタケに次いで多かったニセクロハツは、有毒な成分として 2-シクロプロペンカルボン酸を含んでおり、橋本らによる

と、マウス試験の結果をもとに、ヒトの感受性がマウスと同等と仮定した場合には直径 6・7 cm のニセクロハツの子実体 2・3 本が致死量に相当すると報告されている<sup>10)</sup>。その他、カエントケは環状トリコテセン類を含み、毒性が高いため小指の先程度の喫食量でも致死的になると言われている<sup>11)</sup>。よって、これらの毒性が非常に高く致死的になりやすい毒成分を含むキノコについては特に注意を喚起すべきである。一方、致死的になることはまれだが、ツキヨタケやニガクリタケでも死亡が報告されている点にも留意すべきである。

次に、ドクツルタケ、シロタマゴテングタケ、ニセクロハツ、カエントケが原因とされた食中毒事件の発生地域を C-4 図 5 に示した。この図では、死亡者の有無にかかわらず、30 年間に発生した全ての食中毒事件を対象にしており、C-4 表 2 と同じく、推定の事例、原因キノコが複数種の事例も含めた。色づけした都道府県では、ドクツルタケの栃木県 4 件、兵庫県 2 件、シロタマゴテングタケの栃木県 2 件、カエントケの新潟県 2 件を除き、他は 1 件ずつの発生であった。

9) 小野寺誠、藤田友嗣ら；*中毒研究* 26, 210-214, 2013

10) 橋本貴美子ら；*化学と生物* 47(9) 600-602 (2009)

11) 橋本貴美子；*モダンメディア* 64(9) 6-13 (2018)

#### 1-4. 誤認したキノコ

有毒なキノコによる食中毒は、見た目がよく似た食用キノコとの誤認が主な発生要因である。そのため、30 年間に報告された食中毒事件で原因とされた有毒なキノコと、患者らが採取しようとしていた（誤認した）キノコを C-4 表 4 にまとめた。

C-4 表 4 に示した患者らが採取しようとしていたキノコには、以前（2010 年頃）の図鑑では食用にできる、あるいは生で食べ

れば毒とされていたが、キノコ研究の進展とともに有毒な成分の含有が確認されるなど、現在では食用にすべきでないと言われているキノコが含まれていた。中でもクロハツについては、毒性が高く死亡者も出ているニセクロハツと酷似していること、外国では有毒キノコとして扱われていることも、食べてはいけない理由として挙げられている<sup>12)</sup>。そのため、慣れていない人がキノコ狩りに図鑑を持参する際は、なるべく新版のものにする方が良く、そのことを周知する必要があると考えられた。

12) 今関六也、大谷吉雄、本郷次雄編集、山溪カラー名鑑 日本のかき（2019 年 5 月 1 日初版第 4 刷発行）、（株）山と溪谷社

#### 1-5. 発生時期

平成 3 年から令和 2 年までのキノコによる食中毒の発生時期（月）の傾向を C-4 図 6 に示した。その年の気候にもよるが、30 年間の全体的な傾向としては、9 月の中旬から増加し始め、10 月にピークを迎え、11 月中旬頃に向けて減少していた。しかし、キノコは種類ごとに適当な生育時期があり、その時期に応じて食中毒の発生状況や注意すべきキノコも異なるものと考えられる。そのため、発生件数が多かった上位 5 種のキノコについて個々の食中毒発生時期の傾向を C-4 図 7 にまとめた。ただし、発生件数の少ない 6・8 月と 12 月は月単位、多い 9・11 月は各月の 1・14 日を前半、15・30 日/31 日を後半と二分して示すことにした。その結果、気候の変動による影響は想定されるものの、各キノコを原因とする食中毒の発生時期には次の傾向が見られた。

▶ ツキヨタケ：7 月頃から食中毒の発生が報告され始め、9 月後半から 10 月後半に向けて増加するが、11 月には激減していた。C-4 図 7 には示していないが、4 月にも 1 件報告されていた。

- ▶ クサウラベニタケ：7月、8月にも1件ずつ報告はあったが、複数報告されるのは9月前半からで、10月前半にピークを迎えて、11月に入るとほぼ報告されなくなっていた。C-4図7には示していないが、2月にも1件報告されていた。
- ▶ カキシメジ：食中毒が報告される時期の傾向はツキヨタケによく似ており、9月後半から10月後半に向けて増加し、約7割(66/88件)が10月に発生していた。
- ▶ テングタケ：夏から秋にかけて生えるキノコのため、食中毒の発生時期も上記のキノコよりも比較的早い。6月から報告され始め、8月頃から増加し、9月後半から10月前半にピークとなり、その後減少していた。ただし、発生件数の多い北海道の事例みでは、8月下旬から10月上旬の間に発生していた。
- ▶ ドクササコ：上位5種のキノコの中では比較的遅い時期に食中毒の発生が報告されており、特に10月後半に多発していた(36/57件)。

## (2) 高等植物による食中毒の傾向について

### 1. 高等植物を原因とする食中毒

#### 1-1. 経年変化

平成4年から令和3年(30年間)に全国自治体から厚生労働省へ報告された高等植物を原因とする食中毒事件について調査した。当該期間の食中毒事件の報告は、合計で発生件数が479件、患者数が2,258名(うち死者数23名)であった。その発生件数と患者数の経年変化をC-4図8に示した。東日本大震災が発生した平成23年に発生件数が他年より少なく、その後に一旦増加傾向が見られたものの、ここ数年は減少傾向である。ただし、東日本大震災との因果関係は不明である。

C-4図1に示した経年変化において患者数が突出して多い年があるが、それらの年はジャガイモを原因とする集団食中毒が患

者数に影響している。ジャガイモを原因とする食中毒は、主に小学校の授業などで栽培されたイモを生徒が食して発生していた。ジャガイモは栽培時に何らかのストレス(例：日光が当たる、傷が付く)がかかると有毒成分のグリコアルカロイド( $\alpha$ -ソラニン、 $\alpha$ -チャコニン)を産生する性質があることから、校内での栽培が適切に行われていなかったために高濃度にグリコアルカロイドが蓄積したイモを生徒が食したことが原因と考えられている。

#### 1-2. 月別の発生件数

平成4年から令和3年(30年間)に地方自治体から厚生労働省へ報告された高等植物による食中毒事件について月別の発生件数をC-4図9に示した。高等植物を原因とする食中毒事件は、有毒な高等植物の新芽や若葉を食べられる植物ととの誤認によることが多いことから、山菜採りが行われる4-5月の発生件数が多い傾向が見られた。ただし、原因となる植物によっては、他の季節でも発生しており、その代表的な例がチョウセンアサガオであった。有毒なチョウセンアサガオの根を食用のゴボウと間違えた例が多く、開花時期が終了して地中に根が残る10月から4月までに主に発生していた。地方自治体による、有毒植物と食べられる植物の誤認について注意を喚起するリスクミは春先に実施されることが多いが、有毒植物の種類によっては春以外の季節でも注意を喚起する必要があるだろう。

#### 1-3. 原因の高等植物

平成4年から令和3年(30年間)に地方自治体から厚生労働省へ報告された高等植物による食中毒事件について、食中毒の原因として報告された高等植物のうち発生件数の上位10種を抽出し、10年毎の発生件数の経年変化をC-4図10に示した。その結果、平成4年～平成13年ではバイケイソウ類(バイケイソウ及びコバイケイソウ)が最多で、次いでチョウセンアサガオ類(チョウ

センアサガオ、キダチチョウセンアサガオ)、トリカブト類、ハシリドコロが食中毒の原因として多かった。一方、直近の平成 24 年～令和 3 年ではスイセンが圧倒的に多く、次いでイヌサフラン、クワズイモ、バイケイソウ類であった。このように、時代とともに原因となる高等植物の種類に変化が見られた。何故スイセンが急増しているのかは不明である。また、比較的近年に食中毒の原因として報告されるようになったのがイヌサフランであった。イヌサフランは、葉をギョウジャニンニク、オオアマドコロ、球根をニンニク、タマネギ、ジャガイモ、ユリ根などと誤認して食中毒になった事例が報告されていた。

また、食中毒の原因として報告され上位 10 種に入らなかったその他の高等植物を C-4 表 5 に示した。有毒成分を含むことは知られていても、国内で過去に食中毒としての報告が希な植物としては、キダチタバコ、ウルシ、キャッサバイモなどであった。

有毒な高等植物による食中毒では死亡事例も報告されている。対象の 30 年間ではイヌサフランが 13 名と最多で、次いでトリカブト 6 名、グロリオサ 3 名、スイセン 1 名であった。イヌサフランとグロリオサはともに有毒成分としてコルヒチンを含有しており、症状の重篤度の観点からすると、近年ではコルヒチン含有植物が最も注意すべき高等植物である。そのため、本研究課題においてコルヒチン含有植物を原因とする食中毒の詳細についてより詳細に調査を行うこととした。

#### 1-4. 発生地域と主な原因植物

平成 4 年から令和 3 年 (30 年間) に地方自治体から厚生労働省へ報告された高等植物による食中毒事件について、地域別の発生件数と主な原因植物を C-4 図 11 に示した。平成 4 年からの 30 年間における発生件数が最多だったのは北海道の 50 件であり、次いで多かったのは山形県の 37 件、新潟県

の 24 件、東京都の 21 件であった。C-4 図 11 の地域別の原因植物については、主な原因植物が類似している地域をグループにして示した。それらグループのうち東京都、神奈川県、愛知県については他県で採取している例も多く、さまざまな高等植物が原因となっていた。また、東北・北海道地方ではトリカブト類、東北南部から東海地方あたりまではバイケイソウ類、瀬戸内ではチョウセンアサガオ類、宮崎県ではクワズイモが原因として多かった。スイセンを原因とする食中毒に地域性はなく全国で発生していた。

### 2. コルヒチン含有植物を原因とする食中毒

#### 2-1. 経年変化

平成 14 年から令和 4 年に全国自治体から厚生労働省へ報告された、イヌサフランが原因とされた (推定含む) 食中毒の発生件数の経年変化を C-4 図 12 に示した。我が国において、イヌサフランによる食中毒事件が厚生労働省へ報告されたのは平成 15 年からであり、その後はしばらく散発的であったが、平成 25 年以降は毎年発生が報告されている。その件数は年に 1～2 件程度であるが、多い年 (平成 28 年) では 5 件が報告されていた。

また、患者数の経年変化を棒グラフで C-4 図 13 に示し、患者数のうち死者数を赤色で、生存者を灰色で示した。その結果、平成 26 年以降は、令和 2 年を除いて死亡事例が毎年報告されている。イヌサフランに含まれる有毒成分のコルヒチンは、細胞内のチューブリンに結合することにより微小管の形成を阻害する。これにより紡錘体の形成が妨げられ、細胞の有糸分裂が阻害されることから、骨髄、消化管、毛包などのターンオーバーが盛んな器官が影響を受けやすく、中毒症状が重篤化して致死的になる例が多いことが理由として考えられる<sup>13,14)</sup>。

コルヒチン中毒の臨床症状は 3 段階の経

過をたどると報告されており、重症だと死に至ることがある<sup>13, 14)</sup>。

- ・第Ⅰ期 消化器症状 (0-24 時間) : 吐き気、嘔吐、激しい下痢、腹痛を主症状とし、血液量減少、白血球増加がみられる。
- ・第Ⅱ期 多臓器障害 (1-7 日) : 呼吸困難、骨髓抑制、白血球・血小板減少、腎・肝障害などの多臓器不全などを生じ、死に至ることもある。
- ・第Ⅲ期 回復期 (7-10 日) : 臓器障害の回復、白血球増加、脱毛症

他のコルヒチン含有植物として、グロリオサを原因とする食中毒が、平成 18 年から令和 4 年の間に 6 件発生し、患者数 7 名、うち 4 名が亡くなっている。

13) Finkelstein, Y. et al., Clinical Toxicology. 48, 407-414 (2010)

14) 上條吉人, 臨床中毒学第 2 版, 医学書院, 2023 (ISBN-10 : 4260052209)

## 2-2. 月別の発生件数と喫食部位

イヌサフランを原因とする食中毒事件の月別の発生件数を C-4 図 14 に示した。過去の食中毒事件の発生月と喫食部位を確認すると、発生の報告数が多いのは 4、5 月であり、若葉をギョウジャニンニクと誤認していた。他に、オオアマドコロ、ギボウシと誤認した事例も報告されていた。また、5-7 月には球根を、9 月には蕾を誤って喫食した事例が報告されていた。

イヌサフランは春になると光沢のある若葉を出し、6 月になると葉は枯れて休眠し、9~10 月頃に長い花筒のみを地上に伸ばして花を咲かせる。食中毒事件で誤認した喫食部位も、このイヌサフランの生育にともなっている。

グロリオサを原因とする食中毒事件の患者の多くは、その根をヤマイモと誤認して採取・喫食していた。これまでに厚生労働省へ報告された発生件数の合計が 6 件のみであるため発生の時期を解析することは出来

なかったが、グロリオサは非常に特徴的な花を咲かせるため他の植物と判別が容易な夏の開花時期には発生しにくいと推測される。

## 2-3. 発生地域

イヌサフランとグロリオサを原因とする食中毒事件の発生地域の分布 (都道府県) を C-4 図 15 に示した。C-4 図 8 では、イヌサフランを緑色、グロリオサを赤色で示した。イヌサフランはヨーロッパ中南部から北アフリカ原産の多年生の球根植物である。耐寒性が強く、我が国では園芸植物として栽培されている。食中毒事件の発生は、北海道が最多で、次いで東北地方から中部地方にかけて報告されていた。一方、グロリオサはアジア、アフリカの熱帯地域原産の多年生のつる草であり、花が独特な形状をしている。近年、我が国では商業栽培が増加しており、切花が花束やロビー等の装花に用いられているのをよく目にするようになった。国内でも比較的温暖な地域で栽培されているため、グロリオサを原因とする食中毒事件は、静岡県、高知県、鹿児島県、宮崎県が発生地域として報告されていた。

## 2-4. コルヒチン濃度

イヌサフランを原因とする食中毒事件の症例報告をもとに、残品あるいは参考検体として原因植物の生育場所の付近で採集された植物について測定されたコルヒチン濃度を C-4 表 6 にまとめた。症例報告の書誌事項は表の欄外に記した。

症例数が少ないため一つの目安と言わざるをえないが、蕾/花びらでは 1.4~2.4 mg/g、球根では 0.4~0.7 mg/g、葉では 0.3~0.7 mg/g のコルヒチンが測定されていた。

臨床研究でのコルヒチン投与による急性影響として、0.5 mg/kg 体重未満で消化器症状と血液凝固障害、0.5-0.8 mg/kg 体重で骨髓形成不全と患者の致死率 10%、致死量は 0.8 mg/kg 体重以上との報告がある<sup>15)</sup>。致死率が高くなるとされるコルヒチン投与量



0.5 mg/kg は、体重 50 kg のヒトであれば 25 mg に相当する。従って、C-4 表 6 にまとめたイヌサフランの各部位のコルヒチン濃度をもとに換算すると、蕾/花びら 10 g ではコルヒチン量が 14~24 mg、球根 40 g で 16~28 mg、葉 40 g で 12~28 mg に相当し、その程度の少量の摂取で致死率が高くなるコルヒチン量に達することがわかるだろう。実際に、C-4 表 6 に示した蕾を誤食した事例では 5 本を喫食、葉を誤食した事例では数株程度の喫食で致死性になっていた。その他、C-4 表 6 には含めていないが、球根 1/4 の喫食で肝機能障害を呈した事例が報告されている。ただし、臨床研究はコルヒチンのみを投与しているのに対し、植物イヌサフランにはコルヒチン以外の成分も多数含まれており、それら他の成分が中毒症状に寄与している可能性があることから、臨床研究での作用量と単純比較してはならない点には留意しておく必要がある。

15) Clinical Toxicology, 48, 407-414 (2010)

食衛誌 50(5) J328-J329 (2009)

以上の通り、本研究課題では、国内における高等植物による食中毒事件の傾向の解析結果をまとめた。その結果、重要と考えられた点は以下の通りである。

- ▶ 高等植物による食中毒は年間の件数は少ないものの、死亡事例も報告され食品安全行政上の重要課題の一つと言える。
- ▶ 高等植物を原因とする食中毒の発生は、一般的に 4、5 月が多い。しかしチョウセンアサガオ（根）のように他の季節に食中毒の原因となりやすい高等植物があるうえ、植生に応じて地域ごとに食中毒の原因となりやすい植物の種類も異なることから、高等植物の種類、部位、食中毒の発生時期に合わせた注意喚起が有効だと考えられる。一例として、フランス食品・環境・労働衛生安全庁 (ANSES) は、有毒植物と誤認しやすい食用植物をシー

ズン毎にまとめたパンフレットを公開して注意を喚起している<sup>16)</sup>。

16) ANSES; Plantes toxiques et plantes comestibles : attention aux confusions !

[https://www.anses.fr/en/system/files/2020-02\\_aide\\_memoire-plantes\\_toxiques.pdf](https://www.anses.fr/en/system/files/2020-02_aide_memoire-plantes_toxiques.pdf)

- ▶ 食中毒の原因となる高等植物の種類は時代とともに変化していた。昔はバイケイソウ類、チョウセンアサガオ類、トリカブトなどの野生種の報告が比較的多かったが、近年はスイセン及びイヌサフランなどの園芸種の報告が多い傾向が見られた。
- ▶ 特に、イヌサフランはグロリオサとともに毒性の強いコルヒチンを含み、近年は死亡事例がほぼ毎年報告されており、特に注意すべき高等植物と考えられた。
- ▶ イヌサフランは、葉を食用植物（ギョウジャニンニク等）と誤食した報告が最多だが、他に蕾や球根を誤食した報告もあることから、若葉が出る春のみならず、秋にかけて長期にわたり継続的に注意を喚起することが必要であると考えられた。

### (3) キノコによる食中毒の注意喚起パンフレット

パンフレットのタイトルを「毒きのこに気をつけて!」とした。掲載内容は次の通りとした。

- ・ 厚生労働省の発表をもとにした食中毒事件の発生状況
- ・ キノコを観察する時の基本
- ・ キノコの見分け方のポイント
- ・ 食中毒の原因となる代表的な毒キノコと、それらとよく似て誤認しやすい食用キノコの特長と見分け方
- ・ 注意すべき迷信
- ・ キノコによる食中毒予防の注意点

作成したパンフレットの一部抜粋（全 16 ページのうち、1-3 ページと 16 ページのみ）を C-4 別添 1 に示した。本パンフレットは、さまざまな視点でキノコの特徴を確認できる鮮明な写真を掲載し、間違いやすい複数のキノコについて見分け方のポイントを詳細に記載した。このように、食用キノコと毒キノコの誤認予防に着目して作成された詳細なパンフレットは他に例がなく、食中毒予防に非常に有効に活用できる内容となっている。

本パンフレットは、国立医薬品食品衛生研究所安全情報部のウェブサイト上に公開し、誰でもダウンロードして自由に利用できるようにする予定である。

#### (4) 「自然毒のリスクプロファイル」の更新

自然毒のリスクプロファイルの更新にあたり、1、2 年度の分担研究において、現行版の問題点を洗い出した上で厚生労働省担当部署と協議し、更新作業の優先課題として、様式や記載項目の統一、より鮮明で特徴を捉えた写真の掲載、現行版で写真が未掲載のものについての入手・掲載、新しい知見の反映、引用・参考資料の記載、が挙げられた。それらの優先課題を踏まえて更新作業を実施し、キノコ及び高等植物について暫定的な更新版を作成した。更新版では全般的に内容を見直したが、現行版の内容をそのまま残している部分もある。本研究報告では例として、キノコの暫定的な更新版の例（テングタケ）を C-4 別添 2、高等植物の暫定的な更新版の例（イヌサフラン）を C-4 別添 3 に示した。今後、他のキノコ及び高等植物と合わせて、さらに内容を確認し、写真及び化学構造式を追加のうえ、将来的には厚生労働省 HP に掲載予定である。

一方、動物性自然毒については更新作業を行っていたが、近年、新規情報が頻繁に発表されることから引き続き更新作業を行う必要があると考えられ、今後継続する課

題となった。

#### C-4-2. 台湾産養殖ハタのシガテラリスクについて：交配種のシガテラ中毒リスクにかかわる検討項目

##### 1) シガテラ毒魚の毒化機構

調査方法として、FAO/WHO 合同専門家会議によりまとめられた「Report of the Expert Meeting on Ciguatera Poisoning (2018)」<sup>3)</sup>を中心にこれまでに報告されている知見を調べた。シガテラ中毒の原因毒であるシガトキシン（CTX）は底生有毒渦鞭毛藻類である *Gambierdiscus toxicus* により産生されることが明らかにされている<sup>2)</sup>。*G. toxicus* は約 20 年間にわたり本属唯一の種であったが、近年、16 種（*G. australes*、*G. balechii*、*G. belizeanus*、*G. caribaeus*、*G. cheloniae*、*G. carpenteri*、*G. carolinianus*、*G. excentricus*、*G. pacificus*、*G. polynesiensis*、*G. scabrosus*、*G. toxicus*、*G. silvae*、*G. lapillus*、*G. honu*、*G. jejuensis*）に再分類されている。さらに、これらの中から新たに *Fukuyoa* 属が再分類され、現在では 20 種を超える種が *Gambierdiscus* 属と *Fukuyoa* 属に含まれている。現在、シガテラ中毒原因毒として知られている CTX 群を産生する種は、新たに分類された種の中の *G. polynesiensis*、*F. palulensis* の 2 種である<sup>3)</sup>。シガテラ中毒の原因毒である CTX 群は、大型肉食魚に加えて、藻食魚、巻貝などからも検出されている。大型肉食魚の毒化は、（1）有毒藻類が付着した海藻などを摂餌して CTX 群を蓄積した小型藻食魚や（2）CTX 群を蓄積した巻貝などの餌生物を通じた食物連鎖により CTX 群を蓄積することにより起きるとされている。

##### 2) 毒化した親魚から生まれた稚魚の毒化可能性

南台湾で発生したシガテラ中毒事例では、バラクーダ（カマス）の魚卵を喫食したことによる中毒事例が報告されている。さらに、喫食した魚卵は 0.05 MU/g の毒力を

有していたことが CTX 検査法であるマウス試験により確認された<sup>4)</sup>。こうした事例から、アカマダラハタの魚卵にも CTX が蓄積されるリスクはあり、毒化した親魚から生まれた稚魚が CTX を有するリスクもある。一方、メダカ (*Oryzias latipes*) の胚にシガトキシン (CTX3C) を 0.1-0.9 ppb の濃度で投与することにより発育異常が観察され、1.0-9.0 ppb の濃度では顕著な孵化異常が観察されており、サンゴ礁魚が毒化することによりその繁殖に影響を及ぼしている可能性が示唆されている<sup>5)</sup>。

いずれにせよ、交配種の親魚である雌のアカマダラハタ (*Epinephelus fuscoguttatus*) と雄のタマカイ (*E. lanceolatus*) は、いずれも養殖により得られたものとされており、その過程で餌の管理がなされていれば卵に CTX を蓄積するリスクは低いと考えられる。

### 3) シガテラ毒魚の交雑種の毒化可能性

「Report of the Expert Meeting on Ciguatera Poisoning (2018)」<sup>3)</sup>によると、これまでに 425 種以上の魚介類がシガテラ中毒に関与したことが報告されているが、本報告書では、シガテラ毒魚の交雑種に関する記述はなかった。シガテラ毒魚の交雑種の分子生物学的な判別法に関する研究例は極めて少なく、シガテラ毒魚の交雑種の判別は困難であることから、本報告書においてシガテラ毒魚として報告された魚種の中には、シガテラ毒魚の交雑種が含まれている可能性は排除できない。

2019 年以降に公表された学術論文を検索したところ、シガテラ毒魚の交雑種に関する論文が 1 件見つかった<sup>6)</sup>。この論文によると、2016 年に米国ヴァージン諸島沖で複数の交雑魚が捕獲され、その中に高級魚として地域で珍重されている Yellowtail snapper (*Ocyurus chrysurus*) とシガテラ毒魚として喫食が制限されている Schoolmaster snapper (*Lutjanus apodus*)

の交雑種が含まれていることが明らかになった。シガテラ毒魚の交雑種の同定はゲノム解析により行われた。また、神経芽腫細胞毒性試験により、Yellowtail snapper から 0.019 ppb のカリビアンシガトキシン (C-CTX) が検出されたのに対して、交雑種からは 0.038 ppb の C-CTX が検出された。LC/MS/MS により、有毒試料から C-CTX-1 が検出されたことから、細胞毒性試験の毒力は C-CTX-1 等量と考えられる。本研究で報告された交雑魚から検出された毒力は、米国 FDA のガイダンスレベルである 0.1 ppb C-CTX-1 eq.を下回っていた。

今後、交雑種の判別手法が開発され普及し、調査研究が進むことにより、シガテラ毒魚の交雑種の出現や交雑種から CTX 群が検出される事例は増えると思われる。

### 4) 毒化要因を排除した環境で養殖された交配種の毒化可能性

これまでの知見に鑑みて、養殖された交配種については、餌の中に CTX が含まれていなければ毒化する可能性は極めて低い。一方、飼育海水に混入した有毒藻類による養殖魚の毒化リスクについての知見は極めて少ないが、米国ハワイ沖の大規模沖合養殖施設で飼育されている養殖魚ヒレナガカンパチ Almaco Jack (*Seriola rivoliana*) をオープンケージで飼育した事例では、*Gambierdiscus* 有毒藻類が平均で 142 細胞 / g 藻類の密度で当該養殖海域に出現しても養殖魚から CTX 群は検出されないことが報告されており、シガテラ海域においてもオープンケージで飼育した養殖魚の毒化リスクは極めて低いと結論付けている<sup>7)</sup>。飼育海水に混入した有毒藻類による養殖魚の毒化リスクについては、原因渦鞭毛藻は付着性であり、飼育環境下の囲い等に付着する可能性はあるが、養殖魚は肉食性であり有毒藻類を直接摂餌する可能性は低く、養殖交配種が毒化する可能性は低いと考えられる。

台湾において陸上養殖されている交配種については、(1) 台湾沿岸から供給されるろ過海水を循環システムにより清浄化して使用し、また(2) 餌は主に人工配合飼料が使用されているほか、一部の成魚の養殖において使用されている活き餌もシガテラ毒魚分布海域外の魚であるとされており、これらの管理が適切に行われている限りは、CTXにより毒化するリスクは低いと考えられる。また、既に十分な食経験もあり、シガテラ中毒事例も報告されていないことから、シガテラ中毒の懸念は極めて低いと言える。

- 1) Ciguatoxin Test for Dragon-Tiger Grouper (*Epinephelus fuscoguttatus* x *E. lanceolatus*) Cultured in Tiwan, Department of Food Science, National Taiwan Ocean University, December 28, 2018 (台湾側から提出された資料)
- 2) 台湾行政院農業委員会農業薬物毒物試験所 2022 年 10 月 28 日報告 (台湾側から提出された資料)
- 3) Report of the Expert Meeting on Ciguatera Poisoning, FAO/WHO Food Safety and Quality Series, 2018.
- 4) Am. J. Trop. Med. Hyg., 73(6), 2005, 1026-1027
- 5) Toxicon 37, 1999, 1827-1832
- 6) J. Mar. Sci. Eng. 2019, 7, 105; doi:10.3390/jmse70401054
- 7) Journal of the World Aquaculture Society, 41(1), 2010, 61-70

## E. 結論

### E-1. 雑種ふぐの発生状況及びふぐの流通状況の把握

雑種フグの発生状況には地域差があり、その原因として主な漁獲対象種や漁法の違

いがあげられる。さらに、同じ地域でも、雑種の発生状況には年変動がある。漁獲物の大半をマフグが占める日本海沿岸の天然フグの主な水揚げ地では雑種の混獲率が低く、それ以外の種を対象とする太平洋沿岸の水揚げ地での雑種の発生が高い傾向がある。ゴマフグ×ショウサイフグやトラフグ×マフグなど、雑種が多く発生する組み合わせにおいては、また、二世代目以降の雑種 (F2 や BC) の増加が示唆された。これらについては、F2 や BC の割合や毒性をより詳細に明らかにしていく必要がある。

本研究では、卸売市場に搬入された際に雑種が疑われ、流通から除外されたふぐ計 70 個体を確保し、これらの採取海域、時期、外部形態上の特徴などの情報を収集・整理した。魚種鑑別結果との照合から、交雑が疑われた検体の約 6 割が交雑種であることが確認された。一方で典型的な外部形態的特徴とは一致しなかった個体が約 4 割あった。国内の卸売段階で除外される雑種ふぐの実態について、種内バリエーションも含めた調査の継続が必要と思われる。

食品衛生検査指針に記載されたフグ毒 (参考法) による分析試料の調製では、2 回抽出を行う必要があるため、試料調製に時間を要する。一方、抽出液と残渣に均質に TTX が分散していると仮定して抽出を行う一回法では、多検体を処理するうえで時間の短縮が見込める。一回抽出法については、谷口ら (2021) による報告があり、皮と筋肉、肝臓、精巣の各組織で良好な回収率が得られている。ただし、卵巣については報告されていなかった。本研究では、雑種ふぐにおける皮と筋肉、肝臓、精巣、卵巣の各組織について一回抽出法を試し、卵巣を除くすべての組織で良好な回収率が得られることを再現した。卵巣については、従来からある二回抽出法が適していることが明らかになった。本結果を踏まえ、次年度以降は、雑種ふぐの組織分布を明らかにする予定である。

トラフグとの雑種においては、皮はトラフグで可食に適していたとしても雑種フグになると交雑相手の有毒部位の性質が継承され、可食に適さないことが明らかになった。このことから、雑種フグのうち、トラフグとの雑種は、すべて皮を可食に適さないとするのが妥当と思われる。その他の雑種フグは、可食部位が同じフグ同士の交配のため、そのままの形質を受け継いでいるものと思われる。多くの試料が入手できず、可食判定ができなかった、コモンフグとの交配雑種については試料数を増やして分析し、精巢の可食可能性について評価する必要がある。

## E-2. 国際的に妥当性が評価された LC-MS/MS 法による国内貝毒検査法の確立

北海道・東北地方のホタテガイおよびその他二枚貝類（計 548 検体）を HILIC-MS/MS で分析し、MBA によって求めた毒力と相関性を調べた。その結果、HILIC-MS/MS で求めた換算毒力は MBA で求めた毒力の約半分程度であり、2021 年度と同様の傾向を認めた。しかし、2022 年度はその他二枚貝類も測定し、それらは MBA と比較的良好な一致を示したことから、ホタテガイ特有の問題であることが明らかになった。両手法（MBA と HILIC-MS/MS）の検査結果が乖離した要因として、二枚貝代謝物である M-toxins の影響が考えられた。M-toxins の毒性等価係数（TEF）は低いと推定されているが、M-toxins の毒力の影響についても検証する必要がある。

特定物質である STX の取り扱いについては、それが毒組成や毒力組成に占める割合が高い（～85%）ため、代替検量線を用いるよりも STX そのものを用いて定量した方が良いと考えられる。この点に関しては、当機構で STX 鏡像異性体が天然型 STX と同様に使用可能であることを立証しており、STX 鏡像異性体の普及が望まれる。

北海道・東北地方のホタテガイに含まれる TTX 含量は非常に少なく、1 MU/g 未満であることから、その全体の毒力に占める割合は軽微なものと考えられる。しかし、貝種・地域によっては著量の TTX を含む場合もあるので、貝種・地域の違いを調べることは今後の検討課題である。

国際的に妥当性が評価された麻痺性貝毒の機器分析法について、我が国における単一試験室の妥当性評価を実施した。麻痺性貝毒 11 成分については、概ね良好な結果が得られたが、TTX については溶媒検量線よりもマトリックス検量線を用いて定量したほうが良い結果となった。

## E-3. 汎用性の高い植物性自然毒の分析法の確立

有毒植物の毒成分一斉分析法と、有毒きのこの毒成分一斉分析法 1 及び 2 の 3 つの方法が対象とする植物性自然毒は、わが国の過去の中毒原因物質の多くを網羅している。これらの 3 つの方法は、脂質除去カートリッジによる精製工程までが共通で、系統的原因究明が可能となるような設計となっている（C-3 図 7）。また、効果的な毒成分の抽出精製法を新たに開発し、前処理工程を簡略化した。そのため、本分析法を用いることにより保健所の食中毒調査において原因の糸口がつかめない困難な事例においても迅速な原因究明が期待でき、植物性自然毒のリスク評価や中毒の発生予防策の策定にとって重要な中毒詳細の質を担保することにつながると考える。

## E-4. 植物性自然毒の食中毒の発生動向調査及び「自然毒のリスクプロファイル」更新

直近 30 年間に全国自治体から厚生労働省へ報告された植物性自然毒（キノコ、高等植物）を原因とする食中毒事件について傾向をまとめた。今回、30 年間という長期間

の食中毒事件を総合的に解析したことにより、原因とされたキノコ及び高等植物ごとに食中毒の発生地域や時期について一定の傾向を見ることができた。これは、経験から何となく理解していた食中毒の傾向を裏付けるデータとして利用できるものである。また、近年の発生動向と重症度の観点から、イヌサフランを含むコルヒチン含有植物の誤食の予防が重要な課題であることが示唆されたことから、特に着目して傾向を詳細に解析した。これらの結果を今後の行政機関による注意喚起に反映させることが、食中毒予防に有効だと考えられる。

さらに、食中毒の主な発生原因である食用キノコと毒キノコの誤認について市民に注意を呼び掛けることを目的に、パンフレット「毒きのこに気をつけて!」を作成した。食用キノコと毒キノコの誤認予防に着目して作成された詳細なパンフレットは他に例がなく、食中毒予防に非常に有効な内容となっている。今後、ウェブサイト上で公開することで広く利用可能となり、知識普及と食中毒の発生予防の一助になると期待される。

「自然毒のリスクプロファイル」のうち、キノコと高等植物について暫定的な更新版を作成した。今後さらに内容を確認のうえ、将来的には厚生労働省 HP に掲載予定である。

## F. 健康危険情報

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Takahashi, H., R. Kakioka, A. Nagano. 2023. Development and validation of novel SNP markers for the rapid identification of natural hybrids of the 11 closely related pufferfish species (*Takifugu* spp.) distributed in Japan. *Aquaculture Reports*, 31:101650. DOI: 10.1016/j.aqrep.2023.101650
- 2) 辰野竜平, 山崎 亮, 溝上 魁, 林源基, 福田 翼, 古下 学, 高橋 洋, 園山貴之, 堀 成夫. 2023. 海産小型巻貝ヨフバイのテトロドトキシン含量. *食品衛生学雑誌*. 64:236-239.
- 3) Naito T, Nakayama K, Takeshima H, Hashiguchi Y, Akita T, Yamasaki YY, Mishina T, Takeshita N, Takahashi H. 2023. The detailed population genetic structure of the rare endangered latid fish akame *Lates japonicus* with extremely low genetic diversity revealed from single-nucleotide polymorphisms. *Conservation Genetics*, 24:523-535.
- 4) Kitanishi S, Kondou T, Takahashi H, Takeshita N, Nagata S, Edo K. 2023. Recent reduction of genetic diversity in markless form of the red-spotted masu salmon *Oncorhynchus masou ishikawae* in the Ono River, Kyushu, Japan. *Conservation Genetics*, 24:489-499.
- 5) Muto N, Kawasaki T, Kakioka R, Nagano AJ, Shimizu Y, Inose S, Shimizu Y, Takahashi H. 2023. Genetic architectures of postmating isolation and morphology of two highly diverged rockfishes (genus *Sebastes*). *Journal of Heredity*, 114:231-245.
- 6) Qiushi Li, Dorothea Lindtke, Carlos Rodríguez-Ramírez, Ryo Kakioka, Hiroshi Takahashi, Atsushi Toyoda, Jun Kitano, Rachel L. Ehrlich, Joshua Chang Mell and Sam Yeaman. 2022. Local adaptation and the evolution of genome architecture in threespine stickleback. *Genome Biology and Evolution*. DOI: 10.1093/gbe/evac075
- 7) Yoshiyasu Machida, Hiroshi Takahashi, Tetsuya Tsuruta and Akira Goto. 2022. Effect of salinity on nest building

- behaviour in the nine-spined stickleback *Pungitius sinensis*. Journal of Fish Biology. DOI: 10.1111/jfb.15264
- 8) 辰野竜平, 吉川廣幸, 井野靖子, 福田翼, 古下 学, 岸本謙太, 木下政人. 2022. トラフグ *Takifugu rubripes* 成熟個体におけるテトロドトキシシン蓄積の雌雄差. 日本水産学会誌, 88:294-299. DOI: 10.2331/suisan.22-00007
  - 9) 竹下直彦, 近藤卓哉, 池田 至, 高橋洋, 永田新悟, 星野和夫. 2021. 水温と塩分がアカメ未成魚の摂餌と成長に及ぼす影響. 水産大学校研究報告, 70:27-34.
  - 10) 辰野竜平, 梅枝真人, 宮田祐実, 出口梨々子, 福田 翼, 古下 学, 井野靖子, 吉川廣幸, 高橋 洋, 長島裕二. 2021. 熊野灘産ムシフグ *Takifugu exascurus* の毒性. 食品衛生学雑誌, 62: 28-32.
  - 11) 沼野 聡, 渡邊龍一, 小澤眞由, 内田 肇, 松嶋良次, 鈴木敏之, 「ホタテガイ中の麻痺性貝毒およびテトロドトキシシンを対象とした液体クロマトグラフィータンデム型質量分析法の妥当性評価」、食品衛生学雑誌 (2024.05 現在, 投稿中)
- ## 2. 学会発表
- 1) 沼野 聡・糸田将太・渡邊龍一・内田肇・小澤眞由・松嶋良次・鈴木敏之・辰野竜平・刀禰一幸・高橋 洋. 雑種フグにおける TTX および TTX 類縁体の分析. 令和 6 年度公益社団法人日本水産学会春季大会. 東京海洋大学品川キャンパス, 2024 年 3 月.
  - 2) 高橋 洋・伊藤結花・菅原舞人・沖村未和子・永野 惇・柿岡 諒. 自然下でのゴマフグとショウサイフグの 2 世代目以降の雑種の出現. 日本魚類学会年会. 長崎大学文教キャンパス, 2023 年 9 月.
  - 3) 菅原舞人・梁田椋也・吉川廣幸・永野惇・柿岡 諒・高橋 洋. トラフグ属魚類種間の模様の違いを生み出す遺伝基盤の解明. 日本魚類学会年会. 長崎大学文教キャンパス, 2023 年 9 月.
  - 4) Yo Yamasaki, Tomoyuki Kokita, Koki Kato, Asato Irifune, Mitsuki Kuroda, Hiroshi Takahashi, Yoshiyasu Machida, Asano Ishikawa, Mikiko Tanaka, Seiichi Mori, Atsushi Toyoda, Jun Kitano. Determinism and contingency in the genetic basis of parallel armor plate evolution of sticklebacks. Congress of the European Society for Evolutionary Biology. Prague Congress Centre, Prague, Czech Republic. August, 2022.
  - 5) 梁田椋也・楠永 楓・高橋 洋. キタノトミヨにおける卵サイズの遺伝基盤の解明. 日本魚類学会年会. 大阪公立大学杉本キャンパス, 2022 年 9 月.
  - 6) 高橋 洋・柿岡 諒. 日本産トラフグ属魚類全 11 種 (*Takifugu* spp.) の種・雑種判別マーカーの開発. 日本魚類学会年会. 大阪公立大学杉本キャンパス, 2022 年 9 月.
  - 7) 武藤望生・柿岡 諒・永野 惇・坪井健人・清水祐大・猪瀬 周・清水洋平・川崎琢真・高橋 洋. メバル属魚類の接合後隔離と形態分化にかかわる遺伝領域の探索. 日本魚類学会年会. オンライン開催, 2021 年 9 月.
  - 8) Ryoya Yanada, Kaede Kusunaga, Hiroshi Takahashi. The genetic basis of egg size variation in ninespine stickleback, *Pungitius pungitius*. 26th Joint International Symposium between National Fisheries University and Pukyong National University. Online meeting. October, 2021.
  - 9) 渡邊龍一, 高柳優夏, 千葉 修, 石塚楓, 小田木陽, 小澤眞由, 沼野 聡, 内田 肇, 松嶋良次, 此木敬一, 山下まり, 長澤和

夫、鈴木敏之、令和 5 年日本食品衛生学会学術大会、令和 5 年 10 月 13 日、タワーホール船堀、「無毒のサキシトキシン鏡像異性体標準物質の開発」、概要：サキシトキシンの鏡像異性体を合成し、天然型サキシトキシンと同等の物理化学的性質を持つことを実証した。さらに鏡像異性体の毒性は低く、安全に標準物質として使用できることを明らかにした。

- 10) 沼野 聡、渡邊龍一、小澤眞由、松嶋良次、工藤雄大、山下まり、鈴木敏之、「二枚貝が含有する麻痺性貝毒の代謝物に関する研究」、令和 5 年日本食品衛生学会学術大会、令和 5 年 10 月 13 日、タワーホール船堀、概要：ホタテガイより M トキシンを単離および化学誘導により得られた M トキシンを標準品として、毒化したホタテガイ中の M トキシンを定性した。また、部位別分析を行い、蓄積特性について調べた結果について発表した。(優秀演題賞受賞)
- 11) 渡邊龍一、沼野 聡、小澤眞由、内田 肇、松嶋良次、小原ふみ子、近藤 豊、大泉由里、照井善光、鈴木敏之、令和 6 年度日本水産学会春季大会、令和 6 年 3 月 29 日、東京海洋大学品川キャンパス、「麻痺性貝毒検査における機器分析法と動物試験法の比較」、概要：麻痺性貝毒検査における機器分析の有効性を示すため、機器分析法と、現公定法である動物試験法の比較試験を実施し、ホタテガイ中腸腺を除き、主要な二枚貝類で機器分析が有効であることを報告した。
- 12) 南谷臣昭、谷口賢、友澤潤子、太田康介、高橋正幸、登田美桜：LC-MS/MS による有毒植物の毒成分一斉分析法、第 119 回日本食品衛生学会学術講演会、東京都、2023 年 10 月

- 13) 登田美桜：植物性自然毒（毒キノコ、有毒植物）による食中毒について、第 35 回日本中毒学会東日本地方会教育講演、Web 開催、2022 年 1 月
- 14) 登田美桜：食中毒の原因となる有毒植物の近年の傾向、第 44 回日本中毒学会学術集会・教育講演、Web 開催、2022 年 7 月
- 15) 登田美桜：自然毒による食中毒の発生動向について、第 41 回日本獣医師会獣医学術学会年次大会シンポジウム、神戸、2023 年 12 月
- 16) 登田美桜：自然毒による食中毒の発生動向について、第 41 回日本獣医師会獣医学術学会年次大会シンポジウム、神戸、2023 年 12 月

### 3. 著書

- 1) Hiroshi Takahashi. 2022.1. Recent distributional shifts and hybridization in marine fishes of Japan. In Yoshiaki Kai, Hiroyuki Monomura, Keiichi Matsuura (Eds.), pp. 311-325. Fish Diversity of Japan: Evolution, Zoogeography, and Conservation. Springer, Singapore.

### 4. 行政関係者向け説明会

- 1) 南谷臣昭、遠藤利加：食中毒残品を想定した模擬調理試料中のアトロピン、スコポラミンの定量、令和 5 年度地方衛生研究所全国協議会東海・北陸支部衛生化学部会、金沢、2024 年 2 月
- 2) 登田美桜：自然毒による食中毒の発生動向について、令和 5 年度地方衛生研究所東海・北陸ブロック会議、岐阜、2023 年 12 月
- 3) 登田美桜：動物性自然毒による食中毒の発生動向について、令和 5 年度



- 地方衛生研究所全国協議会近畿支部  
自然毒部会・教育講演、京都、2023  
年 11 月
- 4) 竹内浩、友澤潤子、野村千枝、山口瑞香、南谷臣昭、岩附綾子、谷口賢、吉岡直樹、吉村英基、阿部尚仁、鈴木敏之、登田美桜：わが国の主な有毒きのこの多成分分析法（第 2 報）、第 60 回全国衛生化学技術協議会年会、福島市、2023 年 11 月
  - 5) 南谷臣昭：健康危機管理事案を想定した植物毒の一斉分析について、令和 4 年度地方衛生研究所全国協議会近畿支部自然毒部会、Web 開催、2022 年 11 月
  - 6) 友澤潤子、南谷臣昭、岩附綾子、竹内浩、吉村英基、谷口賢、吉岡直樹、野村千枝、山口瑞香、阿部尚仁、鈴木敏之、登田美桜：わが国の主な有毒きのこの多成分分析法、第 59 回全国衛生化学技術協議会年会、川崎、2022 年 10 月
  - 7) 渡邊 龍一、令和 4 年度「地域保健総合推進事業」地方衛生研究所地域ブロック専門家会議（理化学部門）、麻痺性貝毒の機器分析法および簡易分析キットの概要、令和 4 年 10 月 14 日、青森県観光物産館アスパム 9 階津軽、約 20 名、地方衛生研究所全国協議会北海道・東北・新潟支部衛生科学研究部会部会長、概要：二枚貝が毒化する仕組みから、現在の貝毒監視体制に触れ、AOAC 法となっているプレカラム・ポストカラム蛍光化法並びに質量分析を用いた方法、簡易分析キットについて概要を説明した。
  - 8) 登田美桜：植物性自然毒に関する最近の話題、令和 4 年度地方衛生研究所全国協議会近畿支部自然毒部会、Web 開催、2022 年 11 月
  - 9) 登田美桜：自然毒食中毒に関する情報ネットワークについて、令和 4 年度地方衛生研究所全国協議会関東甲信静ブロック会議、Web 開催、2022 年 8 月
  - 10) 南谷臣昭：有毒植物による食中毒への対応と予防対策について、令和 3 年度地方衛生研究所全国協議会関東甲信静支部第 34 回理化学部会自然毒勉強会、書面開催、2022 年 2 月
  - 11) 南谷臣昭：有毒植物による食中毒に対応するための一斉試験法の開発、第 58 回全国衛生化学技術協議会年会部門別研究会（食品部門）、Web 開催、2021 年 11 月
  - 12) 登田美桜：植物性自然毒に関する最近の話題、令和 3 年度地方衛生研究所全国協議会近畿支部自然毒部会、Web 開催、2021 年 11 月
5. その他
- 1) 高橋 洋. 2023. トラフグ属魚類の種・雑種判別技術. 水産界 1659 号 (2023 年 4 月号) : 36-37
  - 2) 高橋 洋. 2022. 海の温暖化によるフグの分布域北上と雑種の増加. ていち. 141: 88-100.
  - 3) 渡邊 龍一、令和 5 年度「衛生理化学分野研修会」、麻痺性貝毒の主要検査法概論-マウス毒性試験と機器分析法-、令和 6 年 1 月 23 日、オンライン、約 300 名、概要：麻痺性貝毒の現公定法であるマウス毒性試験と将来的に代替検査法として有効な機器分析法について、それぞれが持つ長所と短所を紹介し、国際的な機器分析法の導入の進捗状況に

についても触れた。

- 4) 沼野 聡、渡邊龍一、小澤眞由、内田肇、松嶋良次、加賀新之助、工藤雄大、山下まり、鈴木敏之、「二枚貝類における麻痺性貝毒の代謝物 (M トキシン) 蓄積について」、漁場環境保全関係研究開発推進会議 赤潮貝毒部会 東日本貝毒分科会、令和 5 年 11 月 20 日-21 日、概要：ホタテガイにおける部位別の M トキシン蓄積について発表した。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

**B3 表 1-1 有毒植物の毒成分一斉分析法の LC-MS/MS 測定条件（機関 A）**

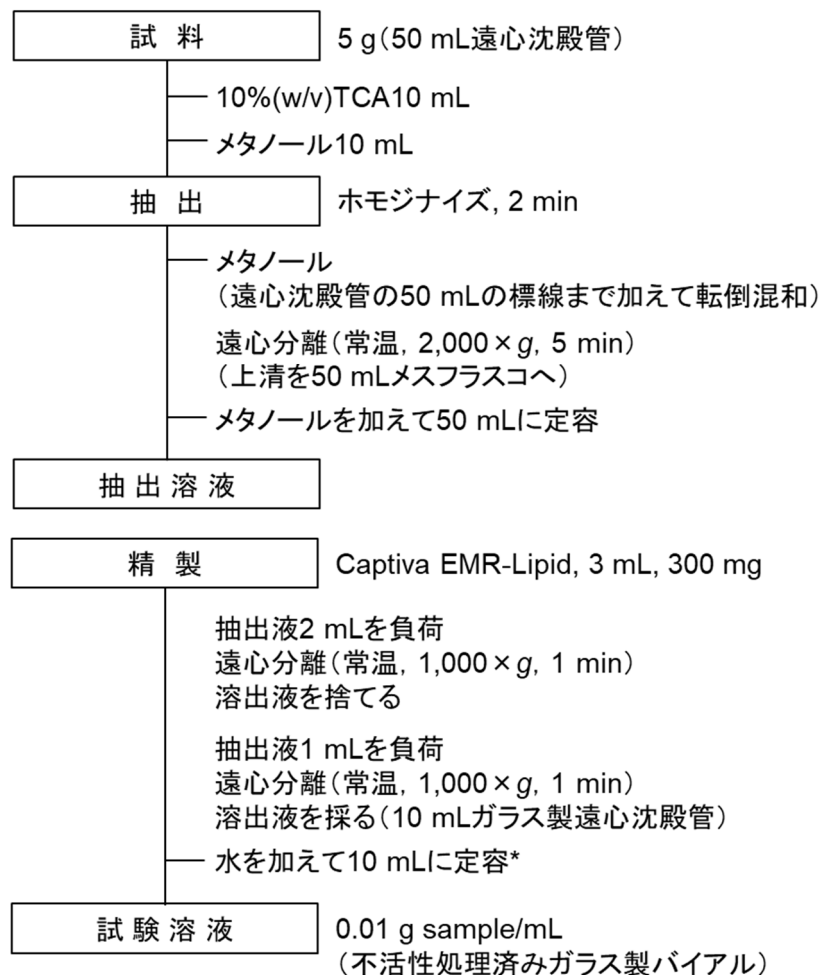
LC		Exion LC AD (Sciex)
MS/MS		Triple Quad 5500+ · QTRAP Activated (Sciex)
Column		Raptor C18 (2.1×150 mm, 2.7 μm) (Restek)
Mobile phase	Solvent A	5 mM aqueous ammonium formate solution containing 0.1% formic acid
	Solvent B	Acetonitrile
Gradient method	% of solvent B	2%(0 min)→90%(11 min, 1 min hold) →2%(12.1 min) →2%(20 min)
Flow rate (mL/min)		0.3
Column temperature (°C)		40
Injection volume (μL)		5
Parameter\Porarity		ESI(+)
Curtain gas (psi)		30
Collision gas (psi)		9
Ion Spray Voltage(V)		5000
Temperature (°C)		300
Ion Source Gas1 (psi)		60
Ion Source Gas2 (psi)		60

**B3 表 1-2 有毒植物の毒成分 SRM トランジション条件（機関 A）**

No.	Compound name	RT (min)	Q1	Q3	DP (V)	CE (V)	CXP (V)
1	Scopolamine	3.4	304.0	138.0	87	26	10
			304.0	156.0	87	21	10
2	Atropine	3.9	290.2	124.2	110	30	5
			290.2	93.0	110	35	7
IS	Scopolamine-d3 (Internal standard)	3.4	307.2	159.1	94	23	14

**B3 表 1-3 6 機関による試験室間共同試験の LC-MS/MS 測定条件**

Laboratory		A	B	D	F	I	J
LC	Manufacturer	Sciex	Shimadzu	Shimadzu	Waters	Sciex	Shimadzu
	Instrument	Exion LC AD	Nexera X2	Prominence 20A	ACQUITY UPLC H-Class	Exion LC AD	Prominence 20A
MS/MS	Manufacturer	Sciex	Shimadzu	Sciex	Waters	Sciex	Sciex
	Instrument	Triple Quad 5500+	8050	3200QTRAP	Xevo TQ-S micro	Triple Quad 5500+	3200QTRAP
Column		Raptor C18					
		2.1×150 mm, 2.7 μm					
Mobile phase	Solvent A	5 mM aqueous ammonium formate solution containing 0.1% formic acid					
	Solvent B	Acetonitrile					
Gradient method	% of solvent B	2%(0 min)→90%(11 min, 1 min hold) →2%(12.1 min) →2%(20 min)					
Flow rate (mL/min)		0.3					
Column temperature (°C)		40					
Injection volume (μL)		5					
Precursor ion (m/z)	Atropine	290					
	Scopolamine	304					
Quantifier ion (m/z)	Atropine	124					
	Scopolamine	138					



\* 内部標準を入れる場合は10 ng/mLの内部標準溶液をHPLCのオートサンプラーで5  $\mu$ L共注入  
(共注入の機能がないHPLCの場合は定容前に100 ng/mLの内部標準溶液を1 mL添加)

### B3 Scheme 1 有毒植物の毒成分一斉分析法 前処理操作フロー

**B3 表 2-1 有毒きのこの毒成分一斉分析法 1 の LC-MS/MS 測定条件**

Laboratory		①	②	③	④	⑤	⑥
LC	Manufacturer	Sciex	Sciex	Sciex	Shimadzu	Sciex	Waters
	Instrument	Exion LC AD	Exion LC AD	Exion LC AD	Prominence 20A	Exion LC AC	ACQUITY UPLC I Class plus
MS/MS	Manufacturer	Sciex	Sciex	Sciex	Sciex	Sciex	Waters
	Instrument	Triple Quad 5500+	Triple Quad 5500+	Triple Quad 5500+	4000QTRAP	QTRAP4500	Xevo TQ-XS
Column		Xbridge Shield RP18 (Waters)					
		2.1×150 mm, 3.5 μm					
Mobile phase	Solvent A	0.05% formic acid					
	Solvent B	Methanol					
Gradient method	% of solvent B	10%(0 min) → 100%(10 min, 2 min hold) → 10%(12.1 min) → 10%(20 min)					
Flow rate (mL/min)		0.2					
Column temperature (°C)		40					
Injection volume (μL)		5					2
Parameter\Porarity		ESI (+)/(-)			ESI (+)/(-)	ESI (+)/(-)	ESI (+)
Curtain gas (psi)		30/30			20/20	20	—
Collision gas (psi)		9/9			7/7	6/7	—
Ion Spray Voltage(V)		5000/-4500			5000/-4500	5500/-4500	—
Temperature (°C)		300/300			300	300/300	—
Ion Source Gas1 (psi)		60/60			60	50/50	—
Ion Source Gas2 (psi)		60/60			60	80/80	—
Capillary (kV)		—			—	—	0.5
Source Offset(V)		—			—	—	30
Source Temperature (°C)		—			—	—	150
Desolvation Temperature (°C)		—			—	—	600
Cone Gas Flow (L/hr)		—			—	—	200
Desolvation Gas Flow (L/hr)		—			—	—	1000
Collision Gas Flow (mL/min)		—			—	—	0.17
Nebuliser Gas Flow (bar)		—			—	—	7

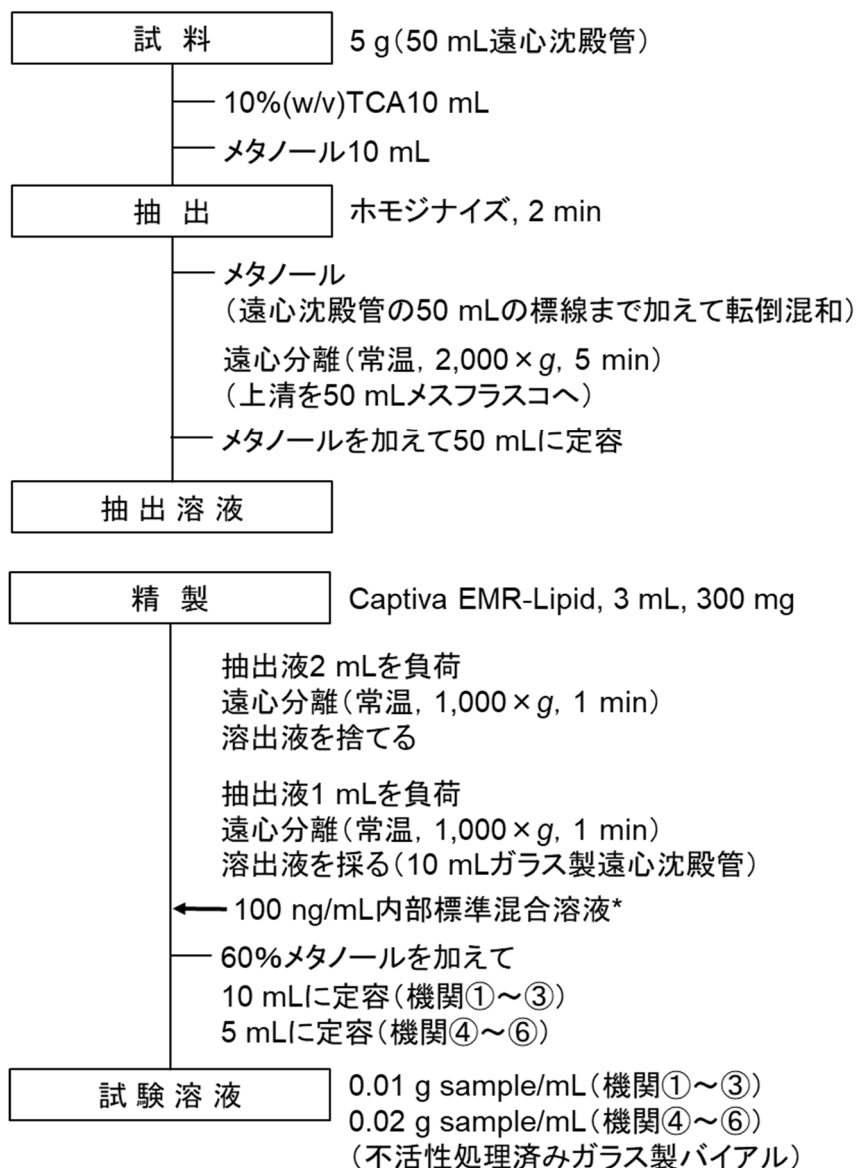
\*Laboratory No.3 also used ACQUITY UPLC System (Waters)- API4000 (Sciex) under the same condition above.

**B3 表 2-2 有毒きのこの毒成分一斉分析法 1 の SRM トランジション (機関①及び③)**

No.	Compound name	RT (min)	ESI (+/-)	Q1	Q3	DP (V)	CE (V)	CXP (V)	Internal Standard
1	Cyclopropylacetyl-(R)- carnitine	3.5	+	244.3	85.1	46	29	14	Isovalerylacetyl- carnitine-d9
				244.3	185.0	46	19	10	
2	$\alpha$ -Amanitin	5.0	-	917.3	899.4	-125	-38	-21	Virginiamycin B
				917.3	917.5	-125	-8	-19	
3	$\beta$ -Amanitin	5.4	-	918.3	900.5	-135	-42	-21	Virginiamycin B
				918.3	918.5	-135	-10	-23	
4	Illudin S	5.4	+	265.1	217.2	31	13	14	Virginiamycin B
				265.1	247.2	31	11	14	
5	$\gamma$ -Amanitin	5.5	-	901.4	883.5	-140	-38	-15	Virginiamycin B
				901.4	901.5	-140	-8	-19	
6	Phalloidin	6.8	-	787.3	743.4	-145	-44	-11	Virginiamycin B
				787.3	787.5	-145	-10	-13	
7	Ustalic acid	8.5	-	337.3	219.0	-35	-12	-15	2,2'-Biphenyl- carboxylic acid
				337.3	117.0	-35	-32	-9	
8	Satratoxin H	8.8	+	529.4	231.3	81	25	12	Diacetoxy- scirpenol
				529.4	245.2	81	23	14	
9	Satratoxin H 12', 13'-diacetate	10.0	+	613.3	245.3	61	25	14	Diacetoxy- scirpenol
				613.3	217.3	61	43	12	
IS1	Isovalerylacetyl- carnitine-d9	4.0	+	255.3	85.1	51	31	14	
IS2	Diacetoxy- scirpenol	7.4	+	384.2	307.2	56	17	18	
IS3	2,2'-Biphenyl- carboxylic acid	7.9	-	240.9	153.2	-45	-22	-1	
IS4	Virginiamycin B	9.3	+	867.4	663.4	106	37	22	
			-	865.3	177.2	-120	-58	-3	

**B3 表 2-3 有毒きのこの毒成分一斉分析法 1 の SRM トランジション (機関⑥)**

No.	Compound name	RT (min)	ESI (+/-)	Q1	Q3	Cone (V)	Coll (eV)	Internal Standard
1	Cyclopropylacetyl-(R)- carnitine	3.5	+	244.3	85.1	20	20	Isovalerylacetyl- carnitine-d9
				244.3	185.0	20	10	
2	$\alpha$ -Amanitin	5.0	+	919.6	86.2	50	60	Virginiamycin B
				919.6	919.6	50	20	
3	$\beta$ -Amanitin	5.4	+	920.6	86.3	40	60	Virginiamycin B
				920.6	920.6	40	30	
4	Illudin S	5.4	+	265.0	95.0	15	10	Virginiamycin B
				265.1	217.2	15	10	
5	$\gamma$ -Amanitin	5.5	+	903.5	86.1	50	50	Virginiamycin B
				903.5	903.5	50	10	
6	Phalloidin	6.8	+	789.3	86.2	50	50	Virginiamycin B
				789.3	753.3	50	20	
7	Satratoxin H	8.8	+	529.4	231.3	50	30	Diacetoxy- scirpenol
				529.4	245.2	50	20	
IS1	Isovalerylacetyl- carnitine-d9	3.5	+	255.3	85.1	30	20	
IS2	Diacetoxy- scirpenol	7.3	+	384.2	105	20	30	
IS3	Virginiamycin B	9.5	+	867.4	134	40	30	



\* 10 mLに定容の場合: 1 mL添加  
5 mLに定容の場合: 0.5 mL添加

### B3 Scheme 2 有毒きのこの毒成分一斉分析法 1 前処理操作フロー



B3 表 6 試験室間共同試験のクライテリア（農水省のガイドラインから作

ML	1 mg/kg			
LOD	$\leq 0.1 \text{ mg/kg (=ML} \cdot 1/10)$			
LOQ	$\leq 0.2 \text{ mg/kg (=ML} \cdot 1/5)$			
Recovery Repeatability Reproducibility	Unit	Recovery%	RSD <sub>r</sub> %	RSD <sub>R</sub> %
	$\geq 100 \text{ mg/kg}$	90~107	$\leq 5.3$	$\leq 16$
	$\geq 10 \text{ mg/kg}$	80~110	$\leq 7.3$	$\leq 22$
	$\geq 1 \text{ mg/kg}$	80~110	$\leq 11$	$\leq 32$
HorRat value $\leq 2$				

ML: the specified levels (maximum and/or minimum)

RSD<sub>r</sub>: Repeatability

LOD: Limit of detection

RSD<sub>R</sub>: Reproducibility

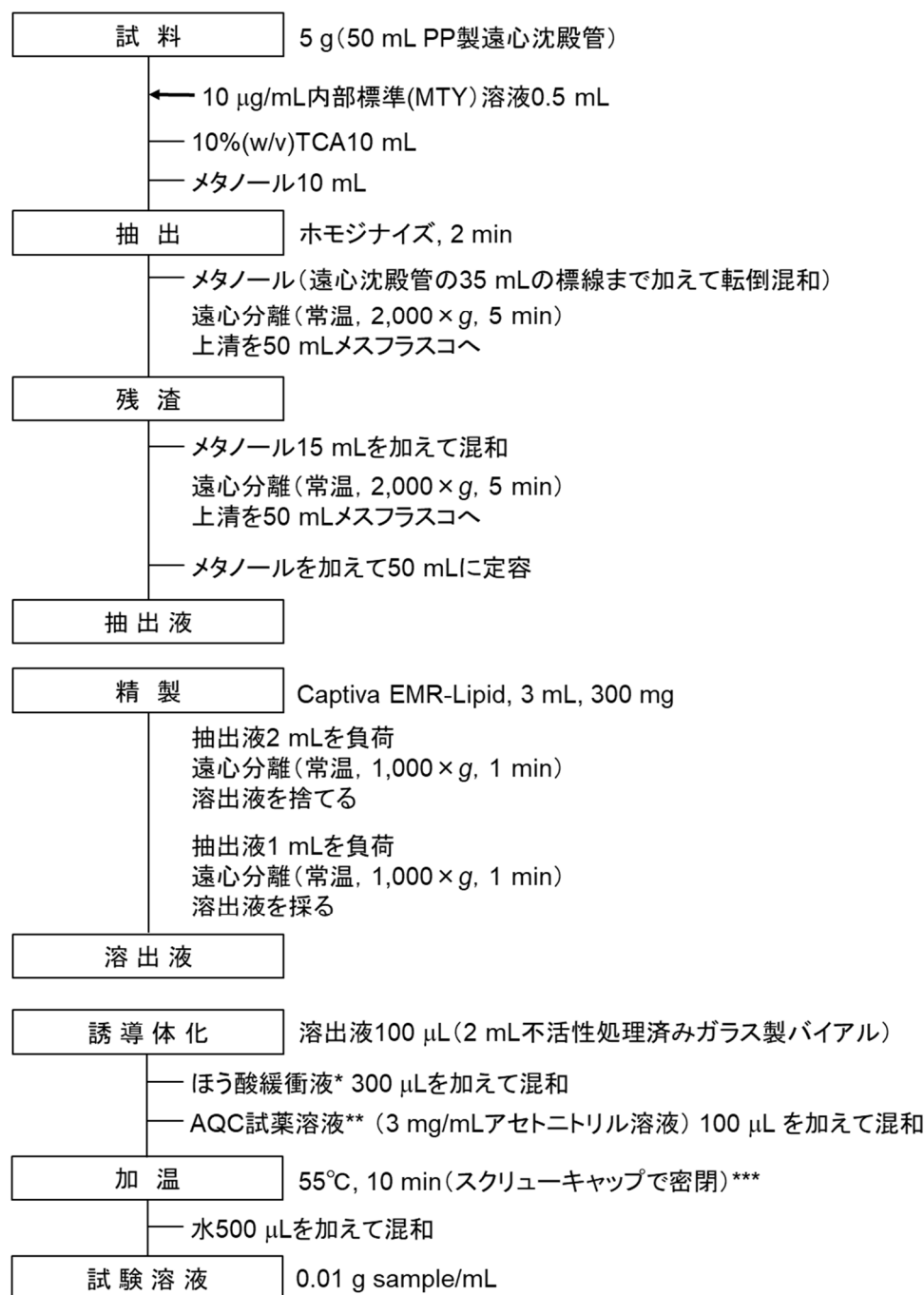
LOQ: Limit of quantification

**B3 表 3-1 有毒きのこの毒成分一斉分析法 2 の LC-MS/MS 測定条件**

MS/MS		Triple Quad 5500+ ・ Q1 RAP Activated (Sciex)
Column		Luna Omega Polar C18 (2.1×150 mm, 1.6 μm) (Phenomenex)
Mobile phase	Solvent A	0.1% Formic acid
	Solvent B	0.1% Formic acid in acetonitrile
Gradient method	% of solvent B	2%(0 min)→10%(1 min) →30%(11 min)→95%(11.1-13 min) →2%(13.1-18 min)
Flow rate (mL/min)		0.4
Column temperature (°C)		35
Injection volume (μL)		5
Parameter\Porarity		ESI(+)
Curtain gas (psi)		30
Collision gas (psi)		9
Ion Spray Voltage(V)		5000
Temperature (°C)		600
Ion Source Gas1 (psi)		60
Ion Source Gas2 (psi)		60

**B3 表 3-2 有毒きのこの毒成分一斉分析法 2 の SRM トランジション**

No.	Compound name	RT (min)	Q1	Q3	DP (V)	CE (V)	CXP (V)
1	Muscarin	2.2	174	57	51	31	6
			174	43	51	49	10
2	Ibotenic acid	3.4	329	171	90	30	10
			329	116	90	70	10
3	Muscimol	4.1	285	171	90	30	10
			285	116	90	70	10
4	Propargylglycine	4.9	284	171	90	30	10
			284	116	90	70	10
5	Allylglycine	5.8	286	171	90	30	10
			286	116	90	70	10
IS	MTY (Internal standard)	9.2	366.1	171	90	30	10
			366.1	116	90	70	10



\*APDSタグワコー用ほう酸緩衝液(富士フィルム和光純薬, 019-23151)を使用

\*\*AccQ・Tag™ Ultra Derivatization Kit (Waters, Part#. 186003836)を使用

AccQTag™ Ultra-2A (Reagent powder, 3 mg)にAccQTag™ Ultra-2B アセトニトリル 100%を1 mL入れて1分間超音波で溶解

\*\*\*バイアルをアルミブロックに入れて加熱

### B3 Scheme 3 有毒きのこの毒成分一斉分析法 2 前処理操作フロー

C-1 Table.1 雑種フグにおける各部位の毒力

皮 (MU/g)	検体数	北海道	秋田県	宮城県	茨城県	千葉県	神奈川県
トラフグ×マフグ	26	1.6-14.8	0.9-72.9			0.5	0.0-41.7
BC: (トラフグ×マフグ)×トラフグ	17		1.7			0.0-0.8	0.0-5.0
BC: (トラフグ×ゴマフグ)×トラフグ	1		57.6				
ゴマフグ×ショウサイフグ	41		2.9	2.1-125.5	0.2-5.0	9.4-45.6	
BC: (ゴマ×ショウサイ) × ショウサイ	9			0.1-85.2		14.3	
BC: (ゴマ×ショウサイ) × ゴマフグ	2			5.6-27.7			
ゴマフグ×マフグ	2	23.2	35.0				
BC: (ゴマ×マフグ) × マフグ	1	33.2					
コモンフグ×ショウサイフグ	4			3.8-231.6			
コモンフグ	2			9.4		320.8	
マフグ	10	1.0-21.4	9.0				14.4-31.6
ショウサイフグ	6		2.6	6.9-32.2			
ゴマフグ	3		0.7-0.9				
トラフグ	5			4.4		0.2-1.1	
筋肉 (MU/g)	検体数	北海道	秋田県	宮城県	茨城県	千葉県	神奈川県
トラフグ×マフグ	26	0.0-3.9	0.2-4.6			0.4	0.0-10.6
BC: (トラフグ×マフグ)×トラフグ	17		0.1			0.0-0.3	0.0-0.7
BC: (トラフグ×ゴマフグ)×トラフグ	1		1.1				
ゴマフグ×ショウサイフグ	41		2.0	0.0-6.6	0.2	2.2-12.7	
BC: (ゴマ×ショウサイ) × ショウサイ	9			0.0-6.9		2.6	
BC: (ゴマ×ショウサイ) × ゴマフグ	2			0.0			
ゴマフグ×マフグ	2	6.0	0.3				
BC: (ゴマ×マフグ) × マフグ	1	0.0					
コモンフグ×ショウサイフグ	4			0.0-0.9			
コモンフグ	2			0.0		71.7	
マフグ	10	0.0-3.0	0.7				1.8-7.8
ショウサイフグ	6		1.0	0.0-7.1			
ゴマフグ	3		0.0-0.2				
トラフグ	5			0.0		0.0-0.4	
精巣 (MU/g)	検体数	北海道	秋田県	宮城県	茨城県	千葉県	神奈川県
トラフグ×マフグ	19	0.0-2.7	0.2-3.6			1.7	0.0-5.3
BC: (トラフグ×マフグ)×トラフグ	10		0.1			0.0	0.0-2.1
BC: (トラフグ×ゴマフグ)×トラフグ	0						
ゴマフグ×ショウサイフグ	17			0.0-4.0	0.5	3.1	
BC: (ゴマ×ショウサイ) × ショウサイ	4			0.0-6.4		4.0	
BC: (ゴマ×ショウサイ) × ゴマフグ	2			0.0			
BC: (ゴマ×マフグ) × マフグ	1	0.1					
コモンフグ×ショウサイフグ	1			0.0			
マフグ	8	0.0-0.4					0.0-1.1
ショウサイフグ	3			0.0-0.2			
ゴマフグ	2		0.0-0.8				
トラフグ	3					0.0	
卵巣 (MU/g)	検体数	北海道	秋田県	宮城県	茨城県	千葉県	神奈川県
トラフグ×マフグ	7	914.9	459.5				143.7-674.6
BC: (トラフグ×マフグ)×トラフグ	7					0.3-4.8	7.2-372.6
BC: (トラフグ×ゴマフグ)×トラフグ	1		433.6				
ゴマフグ×ショウサイフグ	24		121.1	6.1-575.2	16.9	282.7-1119.2	
BC: (ゴマ×ショウサイ) × ショウサイ	5			24.1-176.5			
ゴマフグ×マフグ	2	252.8	146.7				
コモンフグ×ショウサイフグ	3			39.6-223.9			
コモンフグ	2			144.6		539.2	
マフグ	2		136.9				533.9
ショウサイフグ	3		93.6	0-76.5			
ゴマフグ	1		7.4				
トラフグ	1					175.9	
肝臓 (MU/g)	検体数	北海道	秋田県	宮城県	茨城県	千葉県	神奈川県
トラフグ×マフグ	26	1.2-921.8	0.3-1333.2			2.1	0.0-342.1
BC: (トラフグ×マフグ)×トラフグ	17		1.0			0.0-0.2	0.0-13.93
BC: (トラフグ×ゴマフグ)×トラフグ	1		3527.7				
ゴマフグ×ショウサイフグ	41		3.2	0.0-363.6	0.3-3.5	13.9-91.0	
BC: (ゴマ×ショウサイ) × ショウサイ	9			0.5-81.6		29.8	
BC: (ゴマ×ショウサイ) × ゴマフグ	2			8.3-41.1			
ゴマフグ×マフグ	2	20.7	81.9				
BC: (ゴマ×マフグ) × マフグ	1	9.3					
コモンフグ×ショウサイフグ	4			2.3-5.0			
コモンフグ	2			4.7		1538.8	
マフグ	10	0.1-10.8	61.0				8.9-196.1
ショウサイフグ	6		0.6	7.2-53.0			
ゴマフグ	3		0.1-2.2				
トラフグ	5			0.0		0.0-2.4	

C-1.2 表 1. 令和 3 年度雑種疑いふぐ検体に関わる成績概要

試料番号	管理番号	採集地	採集年月	観察記録・意見	外観から予想された交雑状況	種鑑別結果 (SNPs) *	mtDNA 結果
1	2126	千葉県	2021 年 8 月	トラフグに類似する外観模様を示したが、棘が弱く、体側に黄帯も認められた。	トラフグ×マフグ?	トラフグ×マフグ F1	マフグ
2	2129	千葉県	2021 年 8 月	背側及び腹側に小棘が認められ、背側の模様等はコモnfグ様であったが、尻鰭及び尾鰭下端が白色を呈した。	コモnfグ×○?	コモnfグ	コモnfグ
3	2132	千葉県	2021 年 9 月	ショウサイフグ様の外観ではあったが、尻鰭が黄色を呈した。	ショウサイフグ×○?	ゴマfグ ×ショウサイフグ F1	ショウサイ
4	2133	千葉県	2021 年 9 月	ショウサイフグ様の外観ではあったが、尻鰭が黄色を呈した。	ショウサイフグ×○?	ゴマfグ ×ショウサイフグ F1	ショウサイ
5	2134	千葉県	2021 年 9 月	ショウサイフグ様の外観ではあったが、尻鰭が黄色を呈した。	ショウサイフグ×○?	(ゴマ×ショウサイ) ×ショウサイ BC	ゴマ
6	2135	千葉県	2021 年 9 月	ショウサイフグ様の外観ではあったが、尻鰭が黄色を呈した。	ショウサイフグ×○?	ゴマfグ ×ショウサイフグ F1	ゴマfグ
7	2127	千葉県	2021 年 11 月	トラフグ様の外観模様ではあったが、顔の模様がショウサイフグ様を呈した。	トラフグ×ショウサイフグ?	トラフグ	トラフグ
8	2128	千葉県	2021 年 11 月	トラフグ様の外観模様ではあったが、顔や大黒斑以降が典型的ではなかった。	トラフグ×ショウサイフグ?	(トラフグ×マフグ) ×トラフグ BC	マフグ
9	2138	神奈川県	2021 年 12 月	ベースとなる模様等はトラフグ様であったが、体表の模様が細かく典型的な模様とは異なるほか、背側及び腹側の棘は弱く、体側前半部には弱い黄帯が確認された。	トラフグ×マフグ?	トラフグ×マフグ F1	マフグ
10	2139	神奈川県	2021 年 12 月	ベースとなる模様等はトラフグ様であったが、体表の模様が細かく典型的な模様と異なり、背側及び腹側の棘はやや弱く、尻鰭には黒色部分が多かった。	トラフグ×○?	(トラフグ×マフグ) ×トラフグ BC	マフグ
11	2140	千葉県	2021 年 12 月	ベースとなる模様等はトラフグ様であったが、背側の模様がムシ食い様であったほか、本来白色となる部分の一部に黄色味が認められた。	トラフグ×ムシフグ?	トラフグ	トラフグ
12	2141	千葉県	2021 年 12 月	ベースとなる模様等はトラフグ様であったが、同一ロットの中で差異が認められた。	トラフグ×ショウサイフグ?	(トラフグ×マフグ) ×トラフグ BC	マフグ
13	2142	千葉県	2022 年 1 月	ベースとなる模様等はトラフグ様であったが、棘が弱く、黄色線が認められた。	トラフグ×ショウサイフグ?	(トラフグ×マフグ) ×トラフグ BC	マフグ
14	2143	千葉県	2022 年 1 月	ベースとなる模様等はトラフグ様であったが、棘が背後部に限局性に認められた。	トラフグ×ショウサイフグ?	トラフグ	トラフグ

15	2136	神奈川県	2022 年 1 月	ベースとなる模様等はトラフグ様であったが、黄色い線がみられ、背棘は限局性であった。	トラフグ×マフグ？	(トラフグ×マフグ) ×トラフグ BC	マフグ
16	2137	神奈川県	2022 年 1 月	ベースとなる模様等はトラフグ様であったが、白斑が頭部まであり、棘が見当たらなかった。	トラフグ×マフグ？	トラフグ×マフグ F1	マフグ
17	2144	千葉県	2022 年 1 月	棘が背部及び腹前部にのみ認められ、典型的なトラフグとは異なっていた。	トラフグ×？	(トラフグ×マフグ) ×トラフグ BC	トラフグ
18	2145	秋田県	2022 年 1 月	棘が全く無く、黄色帯があり、尻鰭が黒色を帯びていた。背側にマフグ幼魚のような明瞭な白斑が多数あったが、水揚げ数時間後には班はほとんど見えなくなったとの情報を得た。	ゴマフグ ×マフグ？	マフグ	マフグ
19	2146	千葉県	2022 年 1 月	体側に黒と黄緑の模様がみられたほか、顔面模様はショウサイフグに類似した。背側棘の範囲が狭く、2 か所棘がない部分があった。	トラフグ ×ショウサイフグ？	トラフグ	トラフグ
20	2147	茨城県	2022 年 1 月	棘は無く、尻鰭は黄色を帯びていた。模様はゴマとショウサイの中間の印象を受けた。	ゴマフグ×ショウサイ？	ゴマフグ ×ショウサイフグ F1	ゴマフグ
21	2148	茨城県	2022 年 1 月	棘は無く、尻鰭は黄色を帯びていた。模様はゴマとショウサイの中間の印象を受けた。背側と腹側に小さい毛穴のような構造物が見られ、棘の跡と推察された。	ゴマフグ×ショウサイフグ？	ゴマフグ ×ショウサイフグ F1	ショウサイフグ

\*BC, 戻し交配 (Back Cross) ; F1, 雑種第 1 代.

C-1.2 表 2. 令和 4 年度雑種疑いふぐ検体に関わる成績概要

試料番号	管理番号	採集地	採集年月	観察記録・意見	外観から予想された交雑状況	種鑑別結果 (SNPs) *	mtDNA 結果
22	2254	愛媛県	2022 年 3 月	背中と腹に小棘あり (全体ではない)。ヒレはうっ血し赤いが、黄色味がかかる。体側中央に黄帯ある。しま模様が途切れている。	シマフグ×マフグ?	マフグ× シマフグ F1	マフグ
23	2255	神奈川県	2022 年 3 月	トラフグ様。白斑が頭まである。棘はある。黄帯は口元～胸鰭手前まで明瞭。	トラフグ×マフグ?	トラフグ× マフグ F1	マフグ
24	2256	神奈川県	2022 年 3 月	トラフグ様。白斑が頭まである。棘はある。黄帯は口元～胸鰭手前まで明瞭。	トラフグ×マフグ?	トラフグ× マフグ F1	マフグ
25	2257	千葉県	2022 年 4 月	ショウサイフグ様。棘は全くなり、尻ビレは黄色。	ゴマフグ×ショウサイフグ?	(ゴマ×ショウサイ) × ショウサイフグ BC	ショウサイフグ
26	2258	神奈川県	2022 年 7 月	棘なし、尾ビレ下端が白色。	クサフグ×ショウサイフグ?	ショウサイフグ	ショウサイフグ
27	2259	神奈川県	2022 年 7 月	棘なし、尾ビレ下端が白色。	クサフグ×ショウサイフグ?	ショウサイフグ	ショウサイフグ
28	2260	神奈川県	2022 年 7 月	棘なし、尾ビレ下端が白色。	クサフグ×ショウサイフグ?	ショウサイフグ	ショウサイフグ
29	2261	神奈川県	2022 年 7 月	棘なし、尾ビレ下端が若干白色。	クサフグ×ショウサイフグ?	ショウサイフグ	ショウサイフグ
30	2262	神奈川県	2022 年 7 月	棘なし、尾ビレ下端が若干白色。	クサフグ×ショウサイフグ?	ショウサイフグ	ショウサイフグ
31	2295	宮城県	2022 年 8 月	ショウサイフグ様。尻ビレが黄色。背側、腹側に痕跡様の弱い棘あり。尾ビレ下端が黄色。	ショウサイフグ×ゴマフグ?	ゴマフグ× ショウサイフグ F1	ショウサイフグ
32	2296	宮城県	2022 年 8 月	ショウサイフグ様。尻ビレが黄色。背側、腹側の一部がザラつくが明確な小棘とはいえない	ショウサイフグ×ゴマフグ?	ゴマフグ× ショウサイフグ F1	ゴマフグ
33	2297	宮城県	2022 年 8 月	ショウサイフグ様。尻ビレが黄色。背側、腹側の一部がザラつくが明確な小棘とはいえない	ショウサイフグ×ゴマフグ?	ゴマフグ× ショウサイフグ F1	ショウサイフグ
34	2298	宮城県	2022 年 8 月	ショウサイフグ様。尻ビレが黄色。腹側に弱い小棘あり。	ショウサイフグ×ゴマフグ?	ゴマフグ× ショウサイフグ F1	ゴマフグ
35	2299	宮城県	2022 年 8 月	ショウサイフグ様。尻ビレが黄色。棘はない。	ショウサイフグ×ゴマフグ?	ゴマフグ× ショウサイフグ F1	ゴマフグ
36	2300	宮城県	2022 年 8 月	ショウサイフグ様。尻ビレが黄色。棘はない。	ショウサイフグ×ゴマフグ?	ゴマフグ× ショウサイフグ F1	ゴマフグ
37	2301	宮城県	2022 年 8 月	ショウサイフグ様。尻ビレが黄色。背側、腹側の一部がザラつくが明確な小棘とはいえない	ショウサイフグ×ゴマフグ?	ゴマフグ× ショウサイフグ F1	ゴマフグ
38	2302	宮城県	2022 年 8 月	ショウサイフグ様。尻ビレが黄色。背側、腹側の一部がザラつくが明確な小棘とはいえない	ショウサイフグ×ゴマフグ?	ゴマフグ× ショウサイフグ F1	ショウサイフグ

39	2303	宮城県	2022 年 8 月	ショウサイフグ様。尻ビレが黄色。棘はない。	ショウサイフグ×ゴマフグ?	ゴマフグ× ショウサイフグ F1	ショウサイフグ
40	2304	宮城県	2022 年 8 月	ショウサイフグ様。尻ビレが黄色。棘はない。	ショウサイフグ×ゴマフグ?	ゴマフグ× ショウサイフグ F1	ショウサイフグ
41	2413	宮城県	2022 年 9 月	トラフグ様。口ばし付近に薄い黄帯あり	トラフグ×マフグ?	トラフグ	トラフグ
42	2414	宮城県	2022 年 9 月	ショウサイフグ様。尻ビレが黄色、棘が薄く、ざらつく程度	ショウサイフグ×ゴマフグ?	ゴマフグ× ショウサイフグ F1	ゴマフグ
43	2421	神奈川県	2022 年 10 月	マフグとして入荷。体側に黄帯、尻ビレは紅色。白い縁取りがある大黒斑あり	トラフグ×マフグ?	トラフグ× マフグ F1	マフグ
44	2422	青森県	2022 年 10 月	トラフグ様。背に棘がほんの一部弱いものがある。腹は全体に棘があるが弱い。くちばし付近、尻ビレに薄黄色の線。	トラフグ×マフグ?	トラフグ× マフグ F1	トラフグ
45	2423	千葉県	2022 年 11 月	黄帯あり。背、腹に棘なし。顔に茶褐色斑点模様。大黒斑あり。尻ビレ黄色	トラフグ×ショウサイフグ?	マフグ	マフグ
46	2424	千葉県	2022 年 11 月	体表の模様はショウサイフグ様だがコモンフグにも類似。黄帯あり。棘なし。尾ビレは白色	ショウサイフグ×コモンフグ?	ショウサイフグ	ショウサイフグ
47	2425	千葉県	2022 年 11 月	ショウサイフグ様、黄帯なし。尻ビレは淡黄色。棘なし。模様がゴマフグに類似	ショウサイフグ×ゴマフグ?	ゴマフグ× ショウサイフグ F1	ショウサイフグ
48	2449	千葉県	2022 年 12 月	トラフグ様、模様はショウサイフグに類似。大黒斑あり。背、腹に弱い棘あり。黄帯あり	トラフグ×ショウサイフグ?	トラフグ× マフグ F1	マフグ
49	2450	長崎県	2023 年 1 月	トラフグ様。棘あり。大黒斑に加え小黒斑多め。尻ビレ白色。くちばし近く少し黄色い	トラフグの交雑種?	トラフグフグ	トラフグフグ
50	2451	長崎県	2023 年 1 月	トラフグ様。棘あり。大黒斑に加え小黒斑多め。尻ビレ白色。	トラフグの交雑種?	トラフグフグ	トラフグフグ
51	2452	福島県	2023 年 1 月	トラフグ様。棘あり。大黒斑に加え小黒斑多め。尻ビレ白色。	トラフグの交雑種?	トラフグフグ	トラフグフグ
52	2453	千葉県	2023 年 1 月	トラフグ様。棘あり。大黒斑に加え小黒斑多め。尻ビレ白色。	トラフグの交雑種?	トラフグフグ	トラフグフグ
53	2454	千葉県	2023 年 1 月	背の棘は弱く、腹は極弱。大黒斑の辺縁は白色。尻ビレは白だが少し黄色。黄帯あり。顔の模様はショウサイ、背中の模様はトラフグ幼魚様。	トラフグ×ショウサイフグ?	トラフグ× マフグ F1	マフグ
54	2254	千葉県	2023 年 1 月	トラフグ様。棘、大黒斑あり。尻ビレは白色。背や大黒斑から尾ビレに向かって白スポットが多数。トラフグの幼魚に類似するが顔の模様まで白斑が多数ある。	トラフグ×ショウサイフグ?	トラフグ	トラフグ



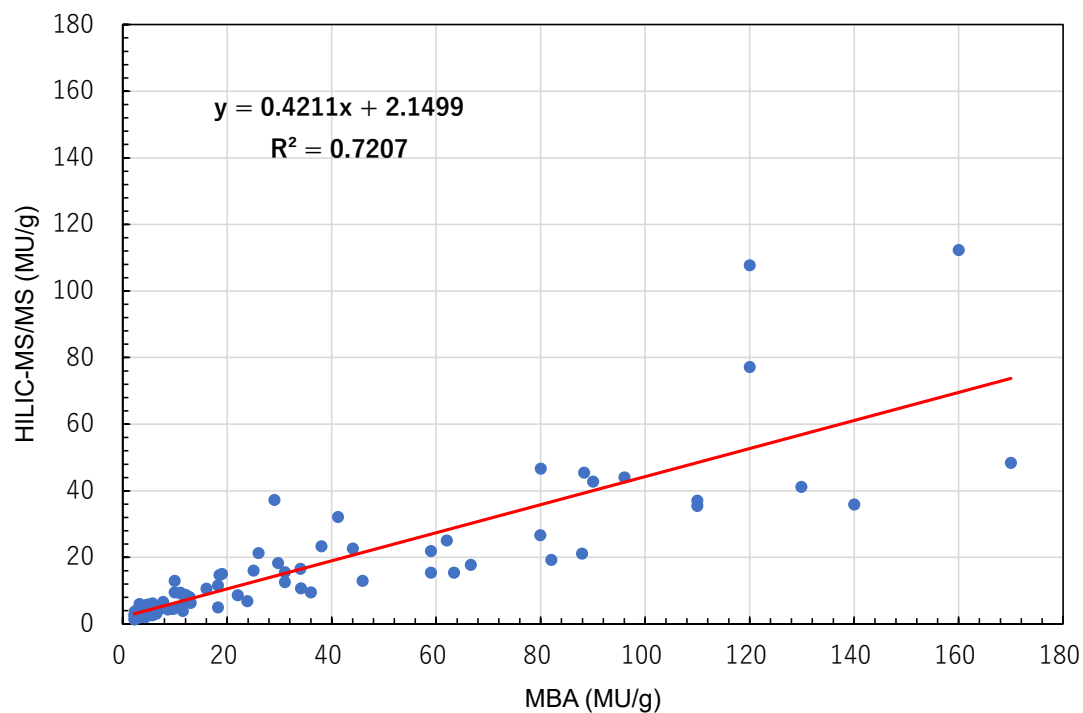
55	2255	千葉県	2023 年 2 月	トラフグ様。棘あり。大黒斑に加え、小黒斑多め。尻ビレ白色。白地が緑色（濃い）	トラフグの交雑種？	トラフグ	トラフグ
56	2256	神奈川県	2023 年 2 月	トラフグ様。背・腹の棘は弱い。大黒斑あり。尻ビレ白色。黄帯あり。	トラフグ×マフグ？	トラフグ×マフグ F1	マフグ
57	2257	神奈川県	2023 年 2 月	トラフグ様。背・腹の棘は弱い。大黒斑あり。尻ビレ白色。黄帯あり。	トラフグ×マフグ？	トラフグ×マフグ F1	マフグ
58	2258	神奈川県	2023 年 2 月	トラフグ様。背・腹の棘は弱い。大黒斑あり。尻ビレ白色。黄帯あり。	トラフグ×マフグ？	トラフグ×マフグ F1	マフグ
59	2259	千葉県	2023 年 3 月	トラフグ様。背・腹の棘は弱い。大黒斑あり。尻ビレ白～レモン色。黄帯あり。吻～尾ビレに黄帯あり。	トラフグ×マフグ？	トラフグ	トラフグ

\*BC, 戻し交配 (Back Cross) ; F1, 雑種第 1 代.

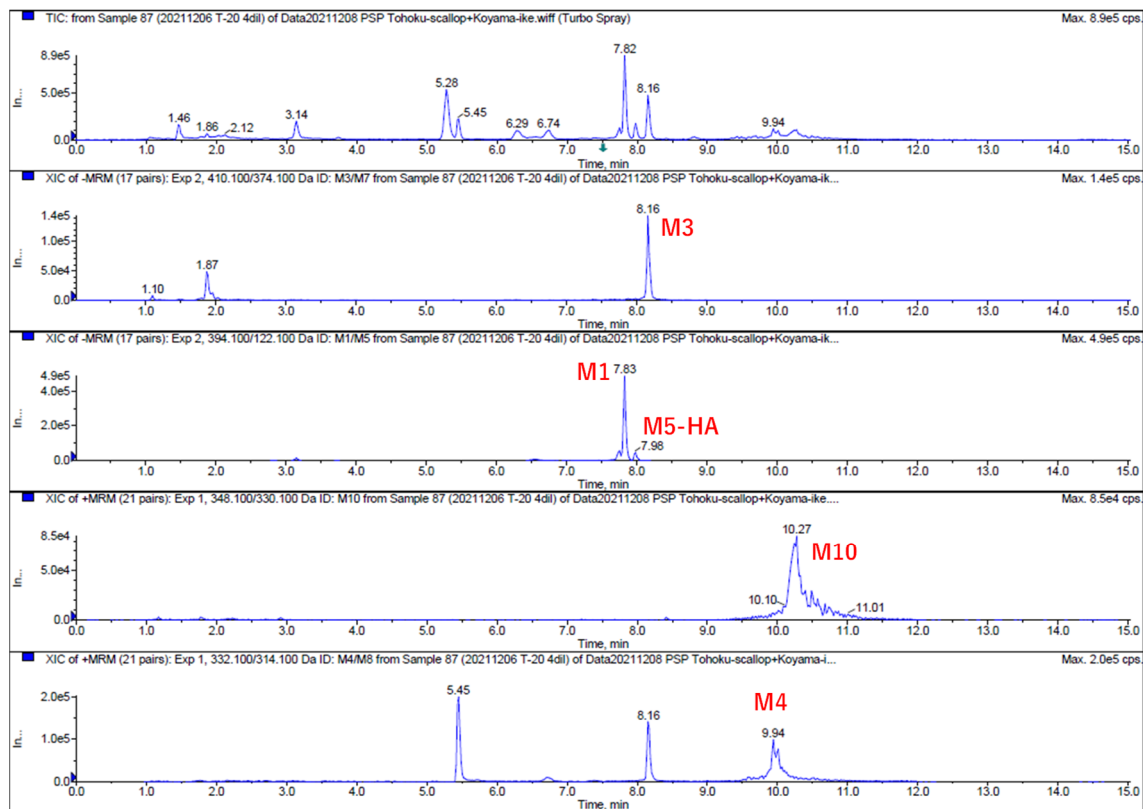
C-1.2 表 3. 令和 5 年度雑種疑いふぐ検体に関わる成績概要

試料番号	管理番号	採集地	採集年月	観察記録・意見	外観から予想された交雑状況	種鑑別結果 (SNPs) *	mtDNA 結果
60	2873	千葉県	2023 年 4 月	トゲ背・腹弱く、ごく一部のみ。大黒斑あり、尻びれ白～レモン色、吻から尾びれにつながる黄体あり	トラフグ×マフグ?	トラフグ×マフグ F1	マフグ
61	2874	千葉県	2023 年 4 月	トゲ背・腹弱く、ごく一部のみ。大黒斑あり、尻びれ白～レモン色、吻から尾びれにつながる黄体あり	トラフグ×マフグ?	トラフグ×マフグ F1	マフグ
62	2875	千葉県	2023 年 4 月	トゲ背・腹弱く、ごく一部のみ。大黒斑あり、尻びれ白～レモン色、吻から尾びれにつながる黄体が明瞭	トラフグ×マフグ?	トラフグ×マフグ F1	トラフグ
64	2876	千葉県	2023 年 4 月	トゲ背・腹弱く、ごく一部のみ。大黒斑あり、尻びれ白～レモン色、吻から尾びれにつながる黄体あり	トラフグ×マフグ?	トラフグ	トラフグ
64	2877	千葉県	2023 年 4 月	トゲなし。鰓孔が黒く、尻びれが黄色。尾びれの上下端が白	シロサバフグ×カナフグ?	カナフグ	カナフグ
65	2878	宮城県	2023 年 6 月	マフグの幼魚と思われるが、雑種の疑い。棘なし、黄帯あり、縁取りなし黒斑あり、尻びれは黄。背に淡い白斑。全体的に緑色が強い	マフグ×コモンフグ?	クサ×ヒガンフグ F1	ヒガンフグ
66	2879	宮城県	2023 年 6 月	局所的に少量の弱い棘あり、ふちどりの黒斑あり、尻びれ白。全体的に暗褐色	クサフグ×マフグ?	クサフグ	クサフグ
67	2880	宮城県	2023 年 7 月	ショウサイに似るが尻ビレが黄色。トゲはなく、ざらつき程度	ショウサイフグ×ゴマフグ?	ゴマ×ショウサイフグ F1	ゴマフグ
68	2911	宮城県	2023 年 10 月	ベースはトラフグ? 体表の模様がナシフグのように細かく、典型的なトラフグ模様と異なる。棘は通常。黄体もない。	トラフグ?	トラフグ	トラフグ
69	2912	千葉県	2023 年 11 月	模様がショウサイフグ様。白い縁取りのある大黒斑あり。小棘はあるが弱い。吻から尾びれに至るまで薄い黄体有。尻びれ、尾びれはうっ血しているが白ベース	ショウサイ?	トラフグ×マフグ F1	トラフグ
70	2913	福島県	2023 年 12 月	白い縁取りのある大黒斑あり。頭部の小棘が限局的。・頭部に白い斑点があり、模様が典型的なトラフグではない	トラフグ?	トラフグ	トラフグ

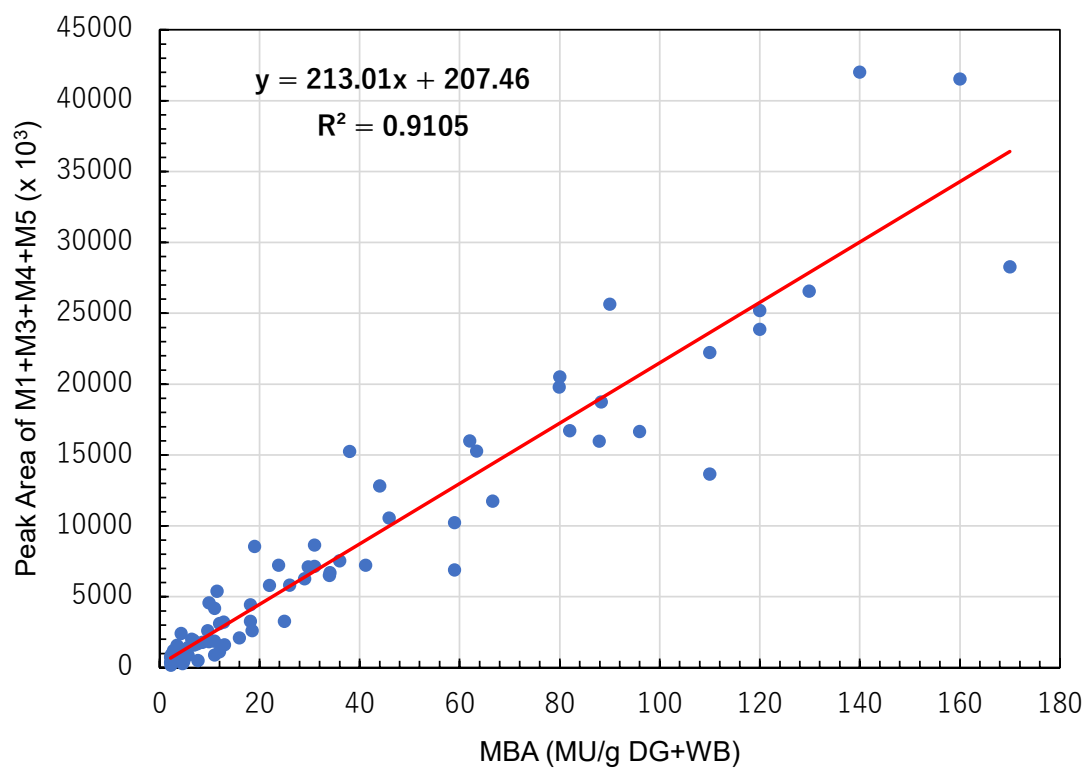
\* F1: 雑種第 1 代.



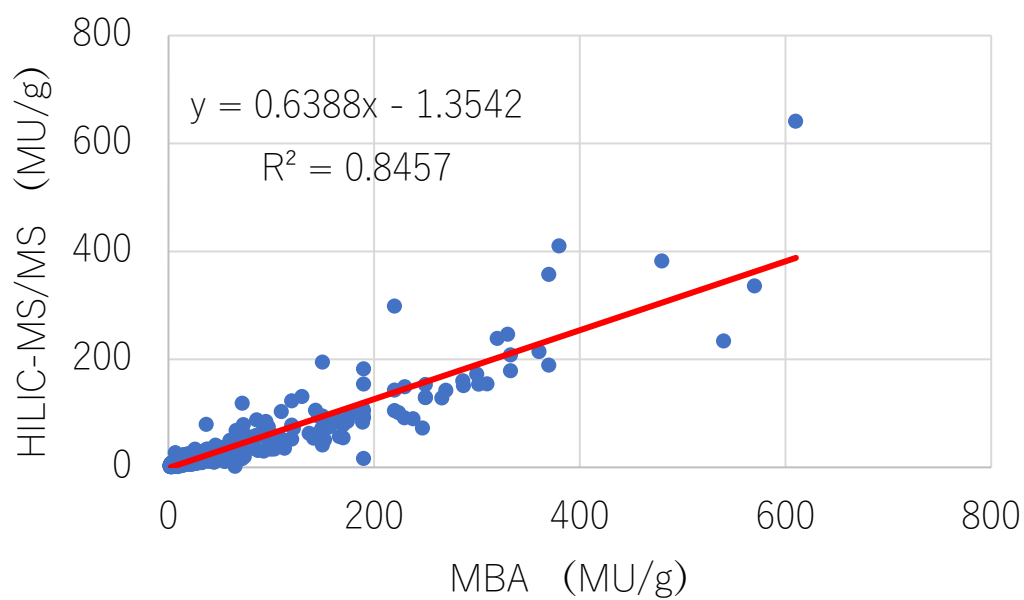
C-2 Fig.1 2021 年度における MBA と機器分析法との相関（88 検体）



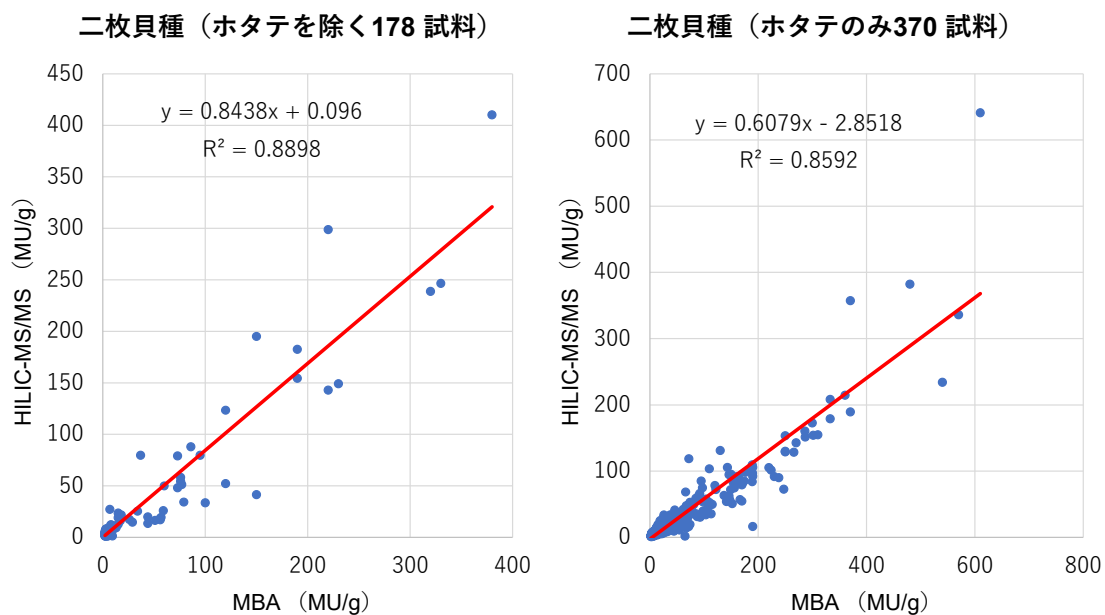
C-2 Fig.2 M-toxins のクロマトグラム



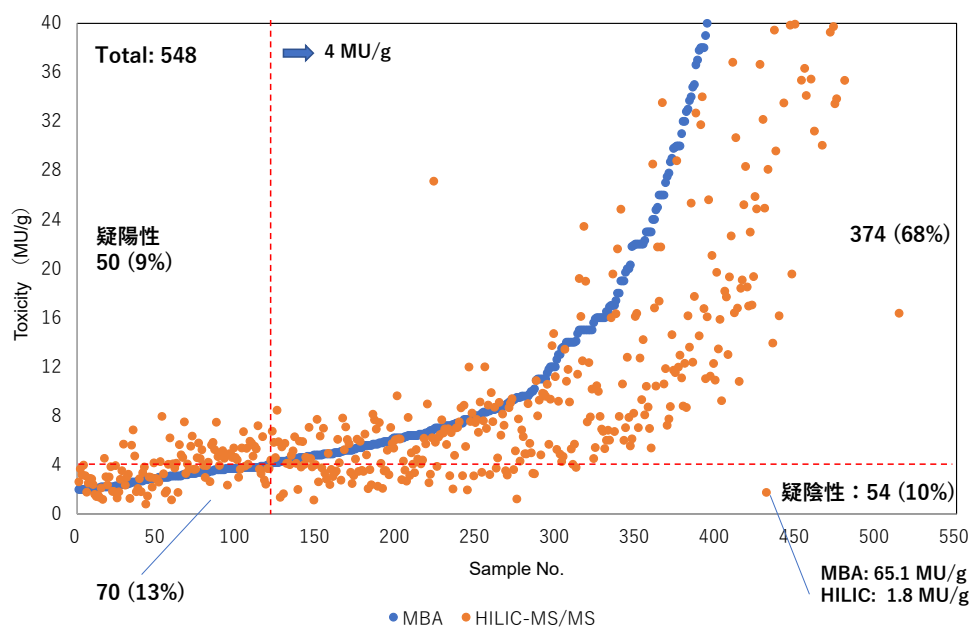
C-2 Fig.3 MBA によって求めた毒力と M-toxins のピーク面積との相関



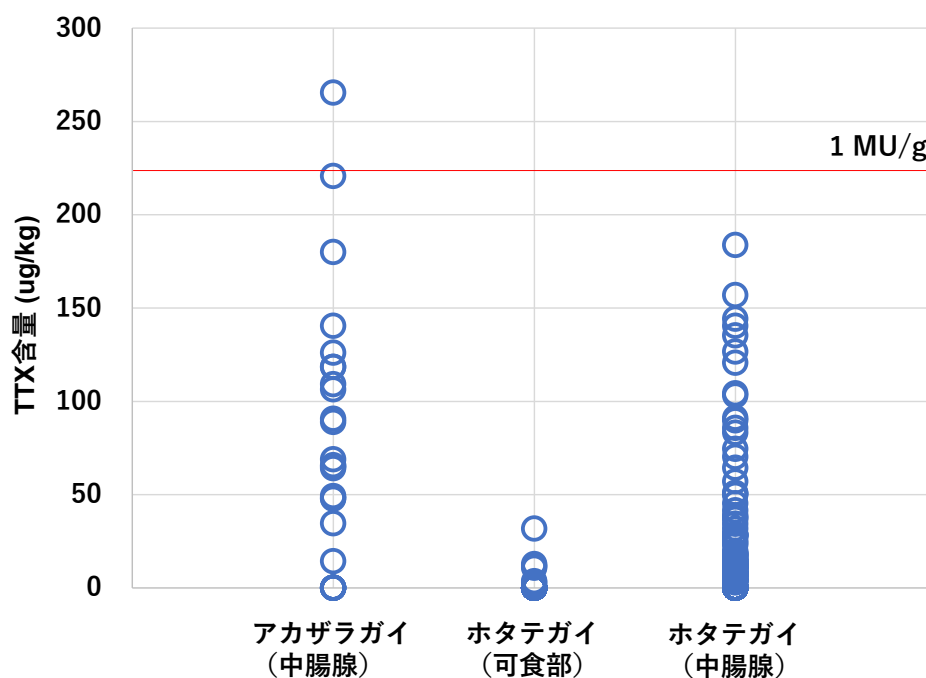
C-2 Fig.4 全二枚貝種（548 検体）の MBA と HILIC-MS/MS の相関



C-2 Fig.5 ホタテガイ可食部と中腸腺における MBA と HILIC-MS/MS との相関



C-2 Fig. 6 MBA と HILIC-MS/MS との相関拡大図



C-2 Fig.7 アカザラガイおよびホタテガイにおける TTX 含量

C-2 Table.1 妥当性評価の結果 (検出下限および定量下限)

dilution		Solvent		Matrix (scallop)		Matrix (mussel)		Criteria (Codex) <sup>*1</sup>		Criteria (Codex) <sup>*2</sup>	
Analyte (Molecular weight, g/mol)		LOQ (nmol/L)	LOD (nmol/L)	LOQ (nmol/L)	LOD (nmol/L)	LOQ (nmol/L)	LOD (nmol/L)	LOQ (nmol/L)	LOD (nmol/L)	LOQ (mg/kg)	LOD (mg/kg)
dcSTX	256.26	14.5	5.0	22.3	5.2	18.6	5.6	78.0	39.0	0.02	0.01
GTX1	411.4	7.7	2.5	7.4	1.9	9.9	3.0	48.6	24.3	0.02	0.01
GTX2	395.4	4.3	1.3	3.7	1.1	3.4	1.0	151.7	75.9	0.06	0.03
GTX3	395.4	9.9	3.2	9.7	3.2	12.7	2.9	151.7	75.9	0.06	0.03
GTX4	411.4	3.4	1.0	3.4	0.8	3.4	1.6	48.6	24.3	0.02	0.01
GTX5	379.35	3.6	1.4	4.8	1.2	4.4	0.9	158.2	79.1	0.06	0.03
GTX6	395.35	2.5	0.8	11.8	3.6	5.9	2.2	151.8	75.9	0.06	0.03
dcGTX2	352.3	17.1	2.6	25.8	6.4	27.8	8.3	170.3	85.2	0.06	0.03
dcGTX3	352.3	2.9	1.0	5.1	1.1	3.3	1.0	170.3	85.2	0.06	0.03
C1	475.4	4.3	1.3	6.4	1.9	10.4	3.1	126.2	63.1	0.06	0.03
C2	475.4	3.6	1.2	4.4	1.3	12.2	3.3	126.2	63.1	0.06	0.03
TTX	319.27	2.3	1.1	7.9	3.1	3.1	1.5	- (not set)	- (not set)	- (not set)	- (not set)

LOQ (Limit of quantification) : s/n = 10, LOD (Limit of detection) : s/n = 3

\*1 Codex の性能規準では、各毒成分の LOD 値および LOQ 値が mg/kg で記されている。参考として、\*2 に記した。よって、mg/kg から nmol/L への変換は、次の計算例のように行った。また、他の毒成分も同様に算出した。

例) dcSTX の LOD 値, 0.01 (mg/kg) ÷ 256.26 (g/mol) × 1,000,000 ≒ 39.0 (nmol/L)

各毒成分の Molecular weight 値 (g/mol) は、National Research Council Canada 標準品付属の添付文書による。

C-2 Table.2 妥当性評価の結果 (検出下限および定量下限)

dilution		Solvent		Matrix (scallop)		Matrix (mussel)		Criteria (Codex) *1		Criteria (Codex) *2	
Analyte (Molecular weight, g/mol)		LOQ (nmol/L)	LOD (nmol/L)	LOQ (nmol/L)	LOD (nmol/L)	LOQ (nmol/L)	LOD (nmol/L)	LOQ (nmol/L)	LOD (nmol/L)	LOQ (mg/kg)	LOD (mg/kg)
dcSTX	256.26	14.5	5.0	22.3	5.2	18.6	5.6	78.0	39.0	0.02	0.01
GTX1	411.4	7.7	2.5	7.4	1.9	9.9	3.0	48.6	24.3	0.02	0.01
GTX2	395.4	4.3	1.3	3.7	1.1	3.4	1.0	151.7	75.9	0.06	0.03
GTX3	395.4	9.9	3.2	9.7	3.2	12.7	2.9	151.7	75.9	0.06	0.03
GTX4	411.4	3.4	1.0	3.4	0.8	3.4	1.6	48.6	24.3	0.02	0.01
GTX5	379.35	3.6	1.4	4.8	1.2	4.4	0.9	158.2	79.1	0.06	0.03
GTX6	395.35	2.5	0.8	11.8	3.6	5.9	2.2	151.8	75.9	0.06	0.03
dcGTX2	352.3	17.1	2.6	25.8	6.4	27.8	8.3	170.3	85.2	0.06	0.03
dcGTX3	352.3	2.9	1.0	5.1	1.1	3.3	1.0	170.3	85.2	0.06	0.03
C1	475.4	4.3	1.3	6.4	1.9	10.4	3.1	126.2	63.1	0.06	0.03
C2	475.4	3.6	1.2	4.4	1.3	12.2	3.3	126.2	63.1	0.06	0.03
TTX	319.27	2.3	1.1	7.9	3.1	3.1	1.5	- (not set)	- (not set)	- (not set)	- (not set)

LOQ (Limit of quantification) :  $s/n = 10$ , LOD (Limit of detection) :  $s/n = 3$

\*1 Codex の性能規準では、各毒成分の LOD 値および LOQ 値が mg/kg で記されている。参考として、\*2 に記した。よって、mg/kg から nmol/L への変換は、次の計算例のように行った。また、他の毒成分も同様に算出した。

例) dcSTX の LOD 値,  $0.01 \text{ (mg/kg)} \div 256.26 \text{ (g/mol)} \times 1,000,000 \div 39.0 \text{ (nmol/L)}$

各毒成分の Molecular weight 値 (g/mol) は、National Research Council Canada 標準品付属の添付文書による。

C-2 Table.3 妥当性評価試験の結果 (回収率、併行精度)

## Result of validation study (Low concentration)

Analyte	Calibration curve (solvent)			Calibration curve (scallop)			Calibration curve (mussel)			Criteria (Codex)	
	Trueness (%)	RSDr (%)	RSD <sub>WR</sub> (%)	Trueness (%)	RSDr (%)	RSD <sub>WR</sub> (%)	Trueness (%)	RSDr (%)	RSD <sub>WR</sub> (%)	Trueness (%)	RSD <sub>WR</sub> (%)
dcSTX	90.1	12.2	12.3	69.4	7.3	8.9	90.3	5.9	7.9	50-130	≤ 44
GTX1	93.0	8.6	10.1	101.7	7.4	9.1	76.9	10.4	14.8	50-130	≤ 44
GTX2	105.1	7.2	9.5	95.0	4.9	8.6	88.0	4.4	6.3	50-130	≤ 38
GTX3	97.2	5.5	8.6	85.2	11.1	14.9	80.8	5.6	5.8	50-130	≤ 38
GTX4	105.3	12.2	15.0	99.5	8.7	12.7	80.0	7.7	12.9	50-130	≤ 44
GTX5	95.3	6.8	10.3	91.8	10.2	10.3	85.0	2.9	13.8	50-130	≤ 38
GTX6	88.7	5.5	14.0	101.8	11.7	15.3	83.4	13.1	15.2	50-130	≤ 38
dcGTX2	103.8	8.5	10.6	87.0	13.1	18.3	93.2	8.7	9.9	50-130	≤ 38
dcGTX3	91.4	7.9	18.5	96.6	8.8	10.4	84.9	3.4	12.5	50-130	≤ 38
C1	91.8	13.3	14.5	98.0	5.1	8.9	83.5	4.0	7.8	50-130	≤ 38
C2	79.2	10.6	11.4	100.1	9.6	16.9	69.2	10.8	11.0	50-130	≤ 38
TTX	38.2	9.3	22.1	74.0	13.2	17.9	49.7	11.6	16.5	-	-

## Result of validation study (High concentration)

Analyte	Calibration curve (solvent)			Calibration curve (scallop)			Calibration curve (mussel)			Criteria (Codex)	
	Trueness (%)	RSDr (%)	RSD <sub>WR</sub> (%)	Trueness (%)	RSDr (%)	RSD <sub>WR</sub> (%)	Trueness (%)	RSDr (%)	RSD <sub>WR</sub> (%)	Trueness (%)	RSD <sub>WR</sub> (%)
dcSTX	81.9	9.3	12.6	81.7	10.0	21.0	73.8	9.2	10.7	50-130	≤ 44
GTX1	79.9	6.1	16.7	90.7	7.5	21.1	66.3	6.9	19.0	50-130	≤ 44
GTX2	95.3	4.2	13.6	101.8	3.5	6.6	81.3	3.7	22.8	50-130	≤ 38
GTX3	83.3	4.3	13.6	91.0	3.5	9.9	69.7	3.2	23.3	50-130	≤ 38
GTX4	86.0	6.1	13.8	98.8	12.5	14.8	72.9	12.1	25.4	50-130	≤ 44
GTX5	83.8	5.3	9.4	89.3	6.7	17.2	70.7	6.0	24.6	50-130	≤ 38
GTX6	78.4	9.0	14.3	95.6	6.4	11.1	65.6	6.6	30.2	50-130	≤ 38
dcGTX2	88.8	8.0	9.6	87.3	9.5	24.7	84.7	5.6	29.7	50-130	≤ 38
dcGTX3	78.7	3.6	4.6	90.5	6.4	16.7	69.4	3.2	25.0	50-130	≤ 38
C1	78.3	15.0	24.1	94.0	7.9	24.4	70.4	8.1	10.5	50-130	≤ 38
C2	80.4	7.1	14.6	95.0	9.9	18.0	66.1	7.9	22.6	50-130	≤ 38
TTX	27.3	19.4	21.4	57.8	26.7	30.7	34.7	21.8	28.7	-	-

RSDr : Relative standard deviation (Repeatability) , RSD<sub>WR</sub> : Relative standard deviation (Within-laboratory reproducibility)

Shaded texts : Trueness (%) ≤ 50, - : Not set

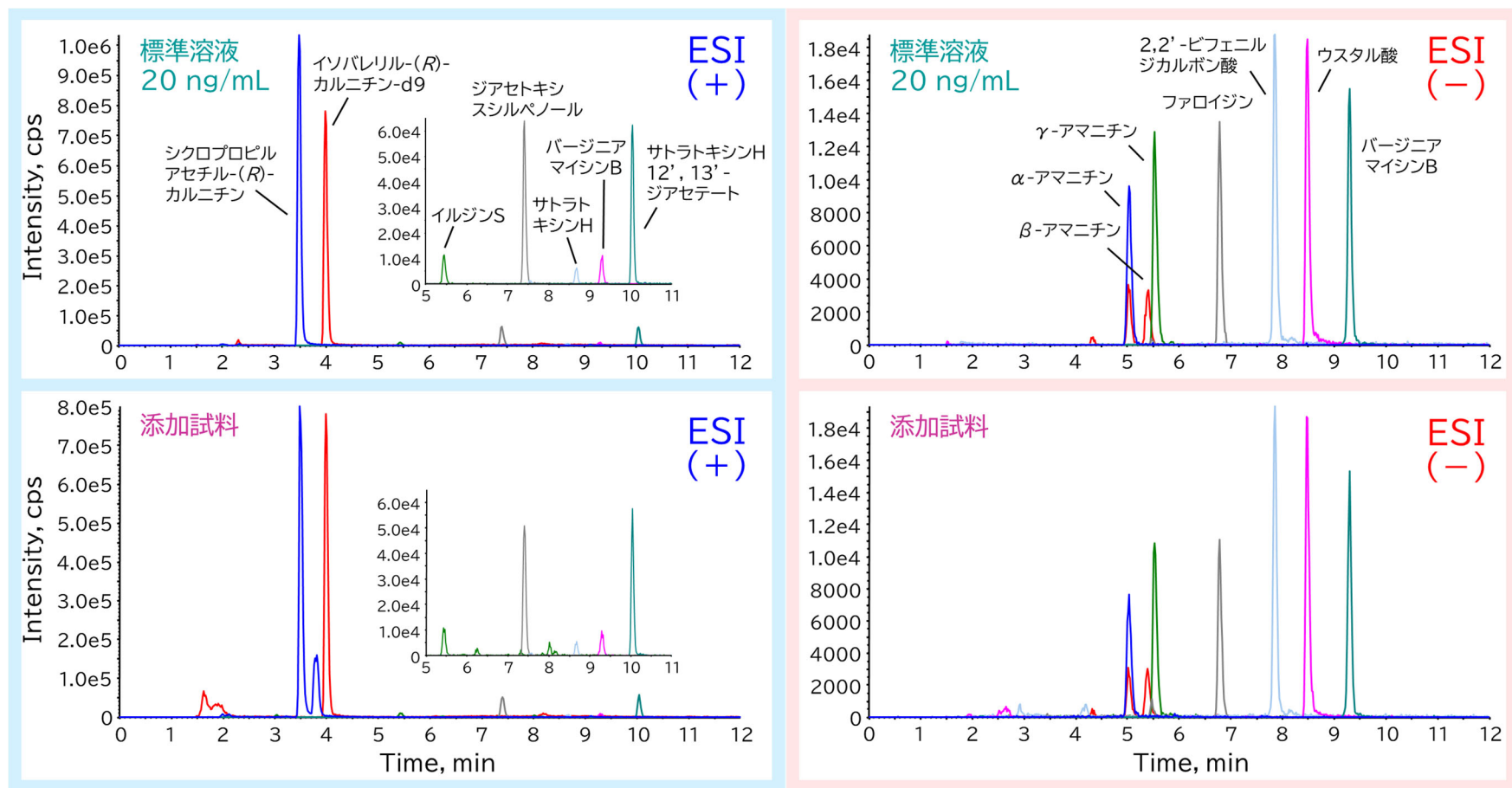


C-3 表 4-1 有毒植物（アトロピン）の 6 機関による試験室間共同試験の結果

Laboratory	模擬試料① きんぴらごぼう		模擬試料② ナスのミートソース	
A	108	110	57.6	59.8
B	91.9	89.4	52.4	56.1
D	90.3	84.2	53.9	54.0
F	103	107	63.5	65.7
I	96.3	93.9	51.4	50.8
J	80.1	76.1	46.3	44.9
Mean (mg/kg)	94.2		54.7	
Mean recovery (%)	88.0		93.2	
Outlier (Cochran parameters)	0		0	
Outlier (single Grubbs parameters)	0		0	
Outlier (paired Grubbs parameters)	0		0	
Repeatability relative SD [RSDr, %]	2.8		2.7	
Reproducibility relative SD [RSDR, %]	12.3		12.0	
Predicted reproducibility relative SD [PRSDR, %]	8.1		8.8	
HorRat	1.5		1.4	

C-3 表 4-2 有毒植物（スコポラミン）の 6 機関による試験室間共同試験の結果

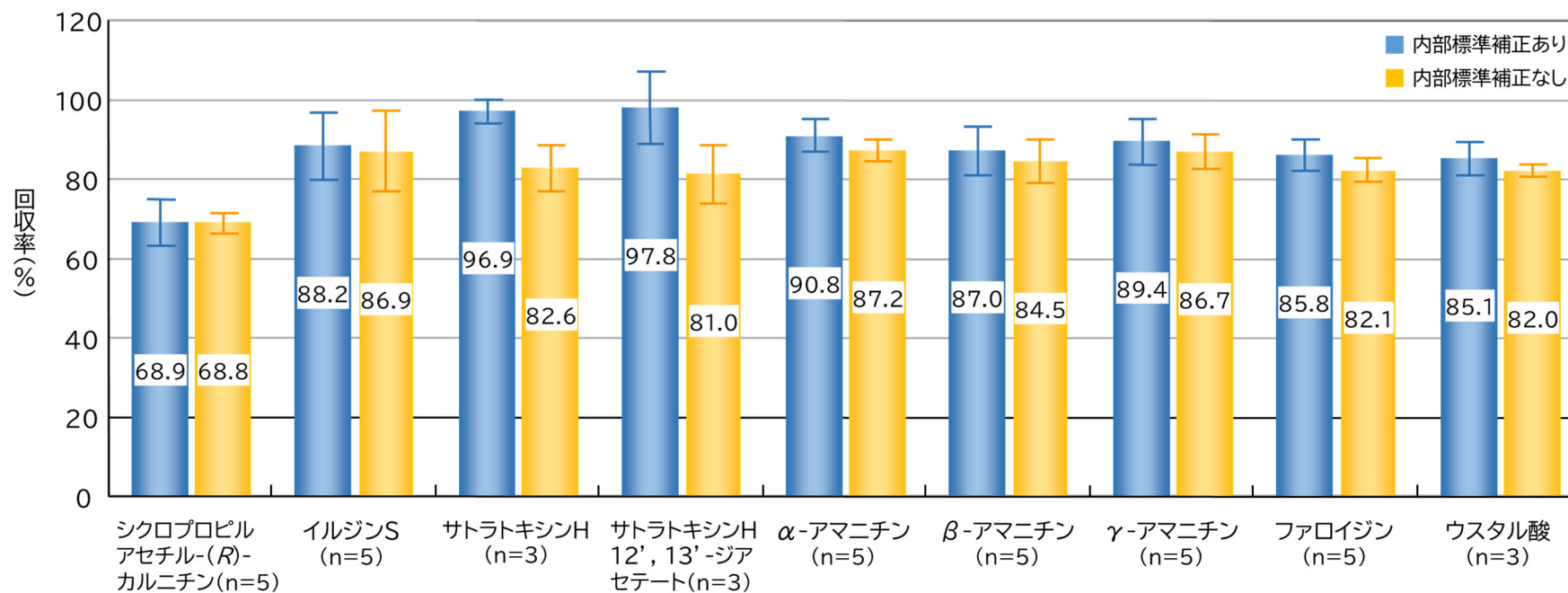
Laboratory	模擬試料① きんぴらごぼう		模擬試料② ナスのミートソース	
A	2.68	2.51	5.65	5.77
B	2.28	2.23	5.17	5.11
D	2.16	1.94	4.82	4.52
F	2.49	2.38	5.54	5.55
I	2.54	2.48	5.43	5.57
J	2.09	1.97	4.94	4.75
Mean (mg/kg)	2.31		5.24	
Mean recovery (%)	83.8		83.5	
Outlier (Cochran parameters)	0		0	
Outlier (single Grubbs parameters)	0		0	
Outlier (paired Grubbs parameters)	0		0	
Repeatability relative SD [RSDr, %]	4.2		2.2	
Reproducibility relative SD [RSDR, %]	10.7		8.1	
Predicted reproducibility relative SD [PRSDR, %]	14.1		12.5	
HorRat	0.8		0.7	



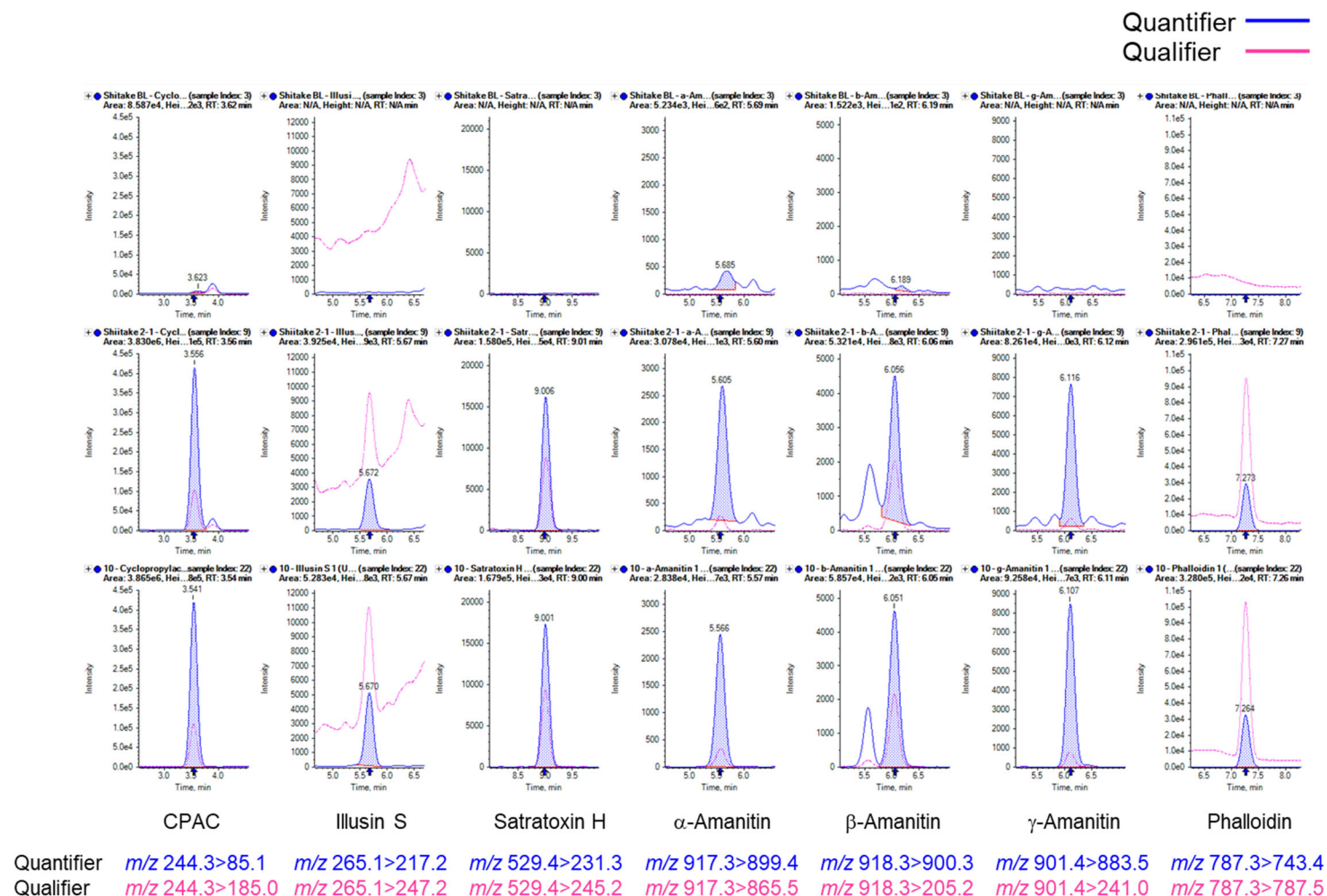
C-3 図1 有毒きのこの毒成分一斉分析法1 SRM クロマトグラム (機関③、定量トランジション)

添加試料：シイタケ、添加濃度：1 mg/kg、希釈率：0.02 g sample/mL

使用機器：ACQUITY UPLC System (Waters) -API4000 (Sciex)



**C-3 図2 有毒きのこの毒成分一斉分析法1 単一試験室における添加回収試験の結果 (機関③、試料：シイタケ)**  
 添加濃度：2 mg/kg (イルジンS、α-アマニチン、β-アマニチン、γ-アマニチン)、1 mg/kg (シクロプロピルアセチル-(R)-カルニチン、ファロイジン、サトラトキシニンH、サトラトキシニンH 12', 13'-ジアセテート)、0.5 mg/kg (ウスタル酸)  
 使用機器：ACQUITY UPLC System (Waters) -API4000 (Sciex)



**C-3 図3 有毒きのこの毒成分一斉分析法1 SRM クロマトグラム (機関①)**  
 (上段：シイタケ BL、中段：シイタケ添加 1 mg/kg、下段：標準溶液 10 ng/mL)  
 使用機器：Exion LC AD (Sciex)–5500+ QTRAP Activated (Sciex)

C-3 表 5-1 有毒きのこの毒成分一斉分析法 1 の 6 機関による試験室間共同試験の結果-シイタケ添加回収試験（添加濃度：1 mg/kg）

	CPAC		Illudin S		Satratoxin H		$\alpha$ -Amanitin		$\beta$ -Amanitin		$\gamma$ -Amanitin		Phalloidin	
	IS(-)	IS(+)	IS(-)	IS(+)	IS(-)	IS(+)	IS(-)	IS(+)	IS(-)	IS(+)	IS(-)	IS(+)	IS(-)	IS(+)
Mean recovery (%)	93.1	93.0	82.2	78.0	89.6	88.9	93.2	90.0	91.3	88.4	96.1	92.7	91.7	88.3
Repeatability relative SD [RSD <sub>r</sub> , %]	6.1	6.7	6.2	6.7	4.1	10.8	6.2	6.7	2.6	3.6	6.4	7.0	4.2	4.2
Reproducibility relative SD [RSD <sub>R</sub> , %]	20.3	19.1	21.5	27.1	7.5	14.5	12.3	16.1	11.1	15.1	12.5	15.8	9.4	11.5
HorRat	1.3	1.2	1.3	1.7	0.5	0.9	0.8	1.0	0.7	0.9	0.8	1.0	0.6	0.7

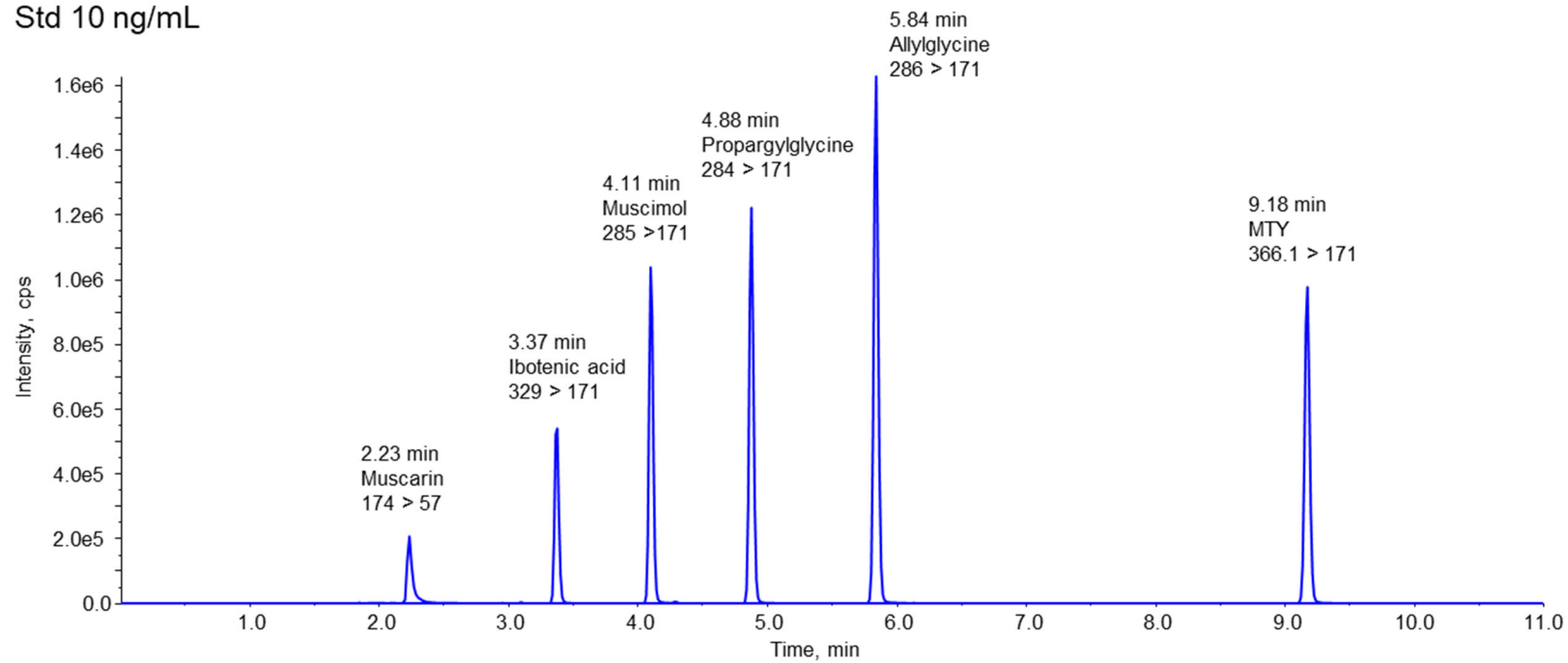
Predicted reproducibility relative SD [PRSD<sub>R</sub>]: 16% for 1 mg/kg

C-3 表 5-2 有毒きのこの毒成分一斉分析法 1 の 6 機関による試験室間共同試験の結果-ブナシメジ添加回収試験（添加濃度：1 mg/kg）

	CPAC		Illudin S		Satratoxin H		$\alpha$ -Amanitin		$\beta$ -Amanitin		$\gamma$ -Amanitin		Phalloidin	
	IS(-)	IS(+)	IS(-)	IS(+)	IS(-)	IS(+)	IS(-)	IS(+)	IS(-)	IS(+)	IS(-)	IS(+)	IS(-)	IS(+)
Mean recovery (%)	96.8	95.6	85.8	80.0	88.8	90.5	90.4	87.4	94.3	91.3	96.6	93.9	89.7	87.2
Repeatability relative SD [RSD <sub>r</sub> , %]	2.6	3.2	4.0	5.4	2.0	2.9	9.7	8.2	6.1	5.5	4.1	4.6	2.0	3.3
Reproducibility relative SD [RSD <sub>R</sub> , %]	18.7	18.2	16.2	22.2	6.1	8.1	13.3	11.5	12.3	13.5	17.7	16.6	7.4	7.6
HorRat	1.2	1.1	1.0	1.4	0.4	0.5	0.8	0.7	0.8	0.8	1.1	1.0	0.5	0.5

Predicted reproducibility relative SD [PRSD<sub>R</sub>]: 16% for 1 mg/kg

Std 10 ng/mL

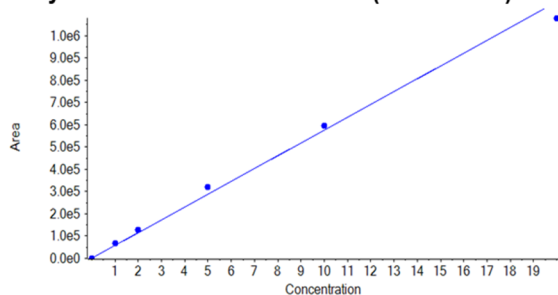


C-3 図4 有毒きのこの毒成分一斉分析法2 SRM クロマトグラム (定量トランジション)

使用機器 : Exion LC AD (Sciex)-5500+ QTRAP Activated (Sciex)、標準溶液 : 10 ng/mL

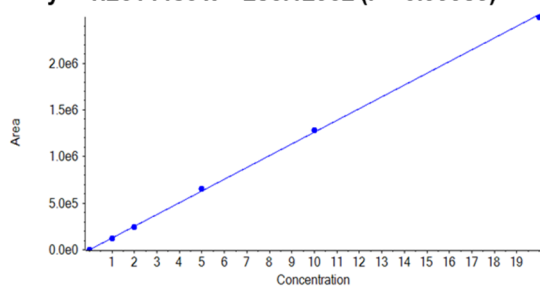
### Muscarin

$$y = 5.75571e4 x + 622.74822 \quad (r = 0.99728)$$



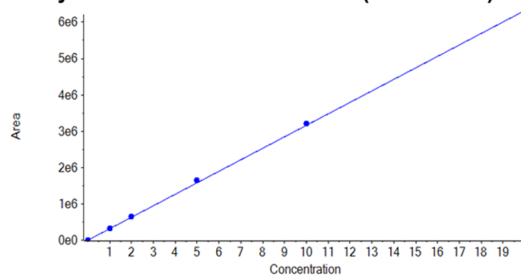
### Ibotenic acid

$$y = 1.26144e5 x + 286.12952 \quad (r = 0.99983)$$



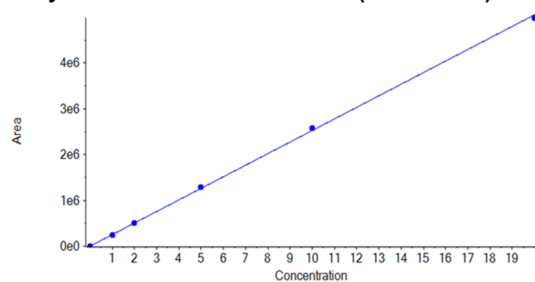
### Propargylglycine

$$y = 3.16179e5 x + 465.16286 \quad (r = 0.99975)$$



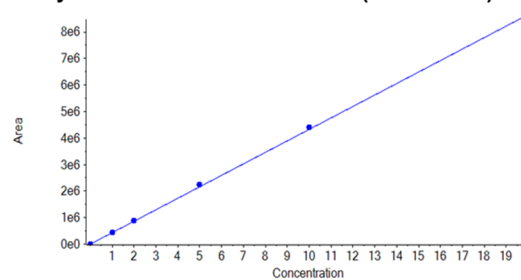
### Muscimol

$$y = 2.52687e5 x + 995.56784 \quad (r = 0.99984)$$



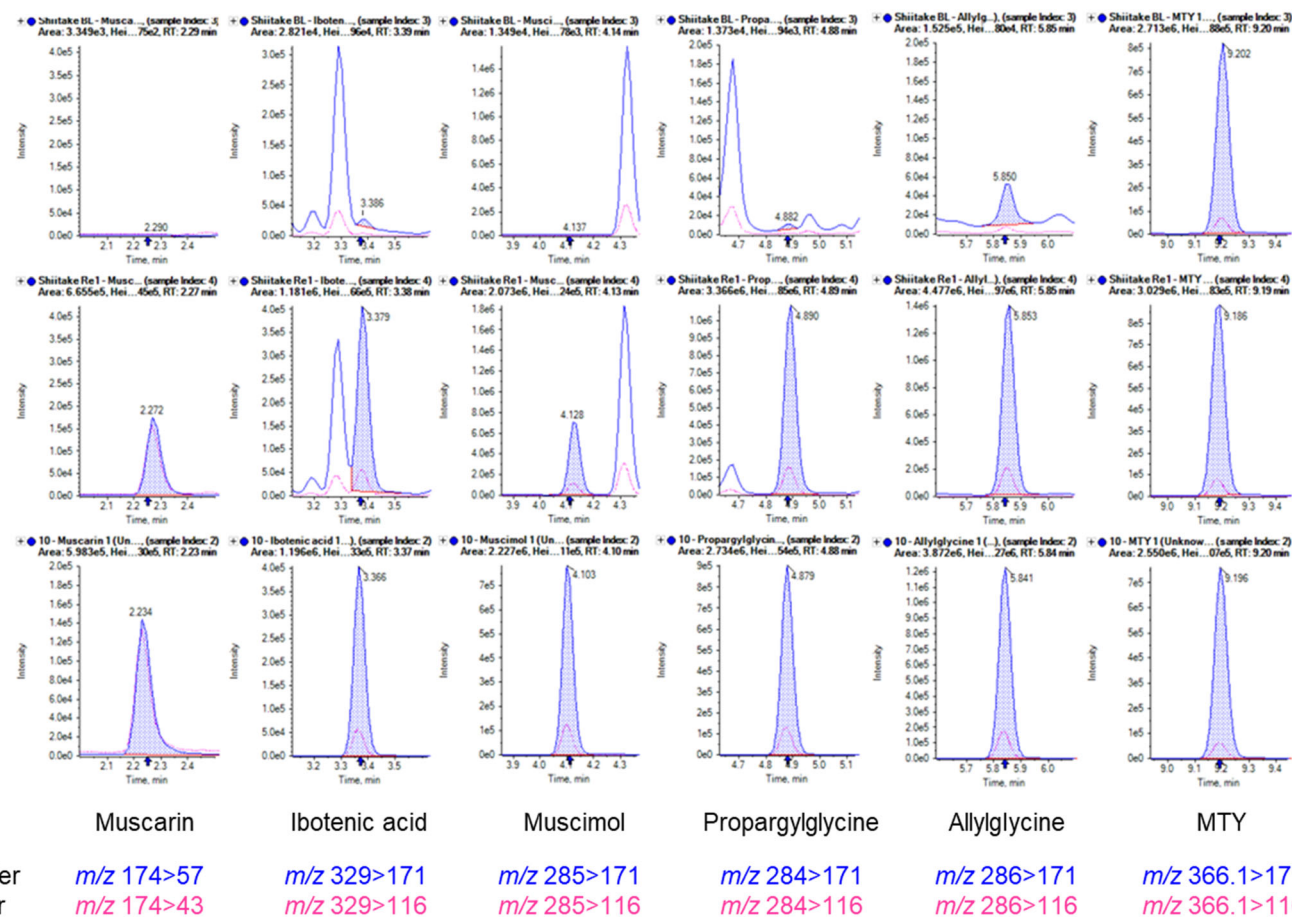
### Allylglycine

$$y = 4.32567e5 x + 886.26009 \quad (r = 0.99970)$$



C-3 図 5 有毒きのこの毒成分一斉分析法 2 検量線 (内部標準補正なし)

Quantifier ———  
Qualifier ———



C-3 図6 有毒きのこの毒成分一斉分析法2 SRM クロマトグラム

上段：シイタケ BL、中段：シイタケ添加 1 mg/kg、下段：標準溶液 10 mg/mL



**C-3 表 7-1 有毒きのこ毒成分一斉分析法2 添加回収試験の結果（添加濃度：1 mg/kg、n=3）**

Compound name	Shiitake		Bunashimeji		Nameko		Hiratake		Maitake		Enokitake		Tsukuritake	
	Mean(%)	RSD(%)	Mean(%)	RSD(%)	Mean(%)	RSD(%)	Mean(%)	RSD(%)	Mean(%)	RSD(%)	Mean(%)	RSD(%)	Mean(%)	RSD(%)
Muscarin	110	2.65	102	0.86	112	2.37	111	0.78	110	1.12	103	0.39	103	1.57
Ibotenic acid	80.8	0.52	65.5	1.41	90.6	2.39	95.6	2.52	86.4	3.86	91.4	1.12	73.9	2.88
Muscimol	77.8	0.36	92.8	2.17	84.4	2.53	85.7	1.04	85.8	3.83	54.3	0.37	54.7	1.97
Propargylglycine	104	0.90	106	1.36	102	1.92	104	1.84	85.8	2.74	103	1.89	83.4	2.20
Allylglycine	96.8	1.53	101	2.22	92.6	1.90	95.5	4.22	87.1	3.30	91.1	1.07	54.4	1.59

**C-3 表 7-2 マトリックス標準溶液の溶媒標準溶液に対する比（試料中 1 mg/k 相当、n=1）**

(%)

Compound name	Shiitake	Bunashimeji	Nameko	Hiratake	Maitake	Enokitake	Tsukuritake
Muscarin	103	89.2	107	118	109	105	100
Ibotenic acid	101	70.0	95.3	101	97.1	91.3	49.5
Muscimol	84.7	97.0	89.5	96.6	94.5	52.2	59.4
Propargylglycine	116	111	105	114	96.9	101	94.9
Allylglycine	112	106	97.2	107	102	92.3	81.7

## 有毒植物

28植物群

44毒成分



スズン類



ハクイノウ類



チョウセンサカオ類



トリカブト類



シヤカバエ



イヌサフラン

## 毒きのこ

5キノコ群

9毒（指標）成分  
（分析法1）

+

高極性成分  
（分析法2）



ツキヨタケ



カキシメシ



トクツルタケ



ニセクロバシ



クサウラベニタケ



テンクダケ

## 分析法の流れ

有毒植物

有毒きのこ（分析法1）

有毒きのこ（分析法2）

前処理

誘導  
体化

機器分析

解析

機器分析

解析

機器分析

解析

30分

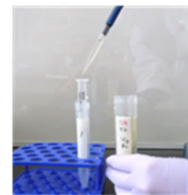
10分

20分/1サンプル

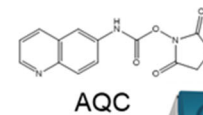
10分



試料



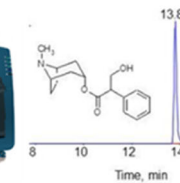
抽出・精製



誘導体化

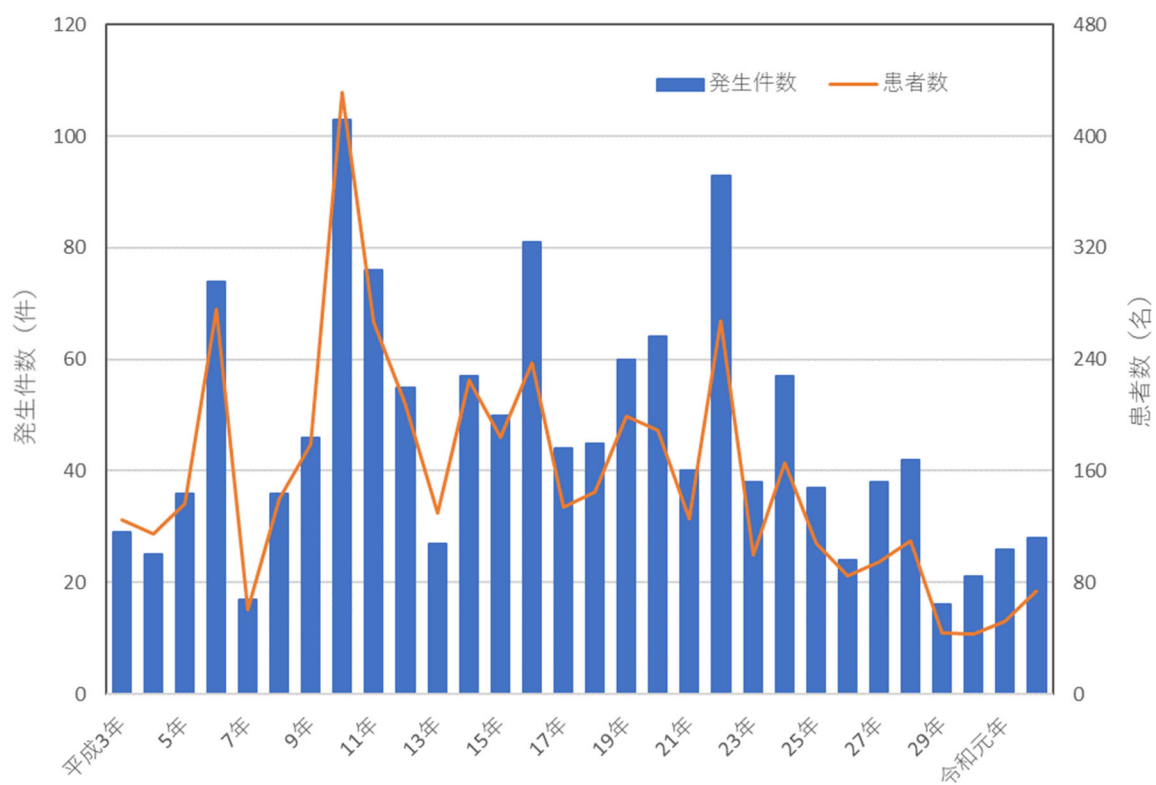


LC-MS/MS

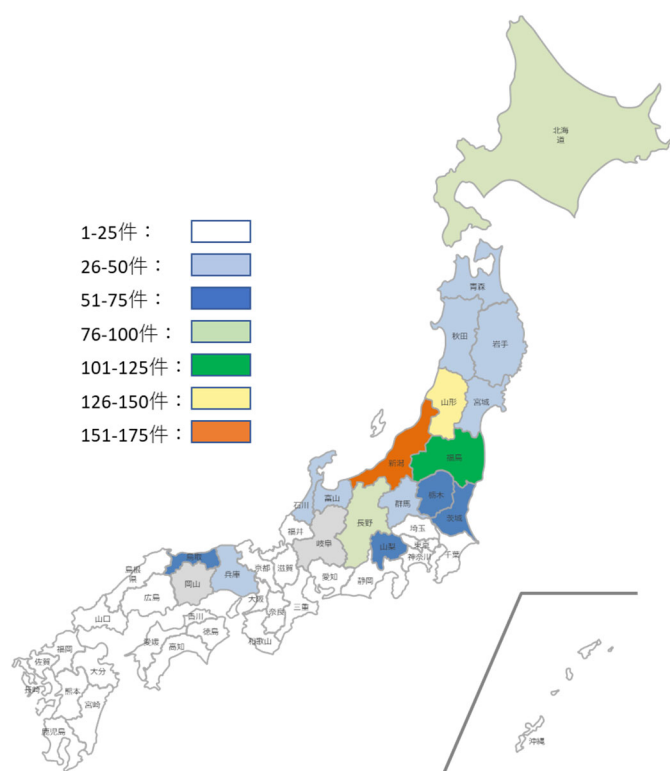


定性  
定量 ( $\leq 1 \mu\text{g/g}$ )

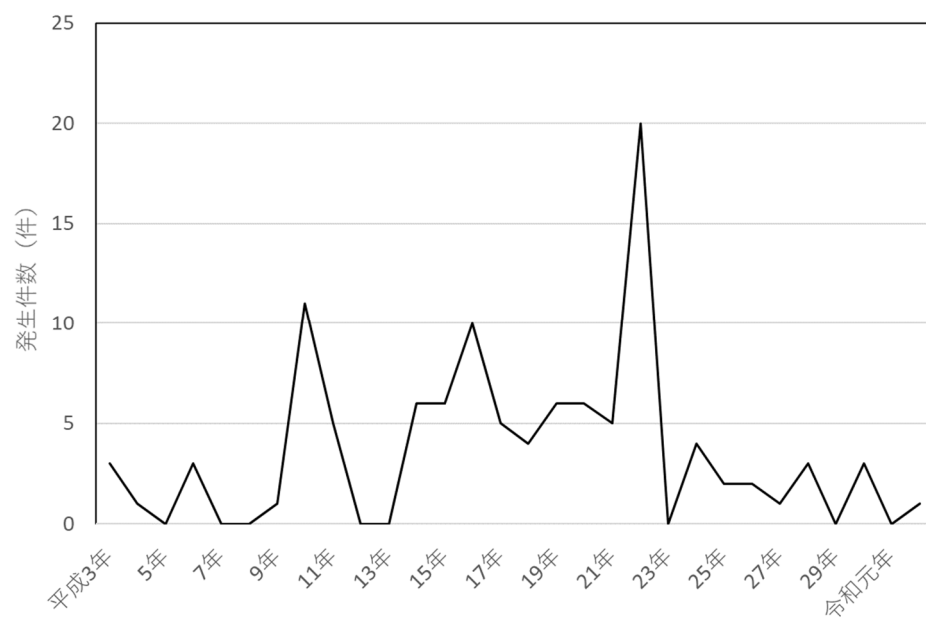
C-3 図7 系統的な植物性自然毒の分析法



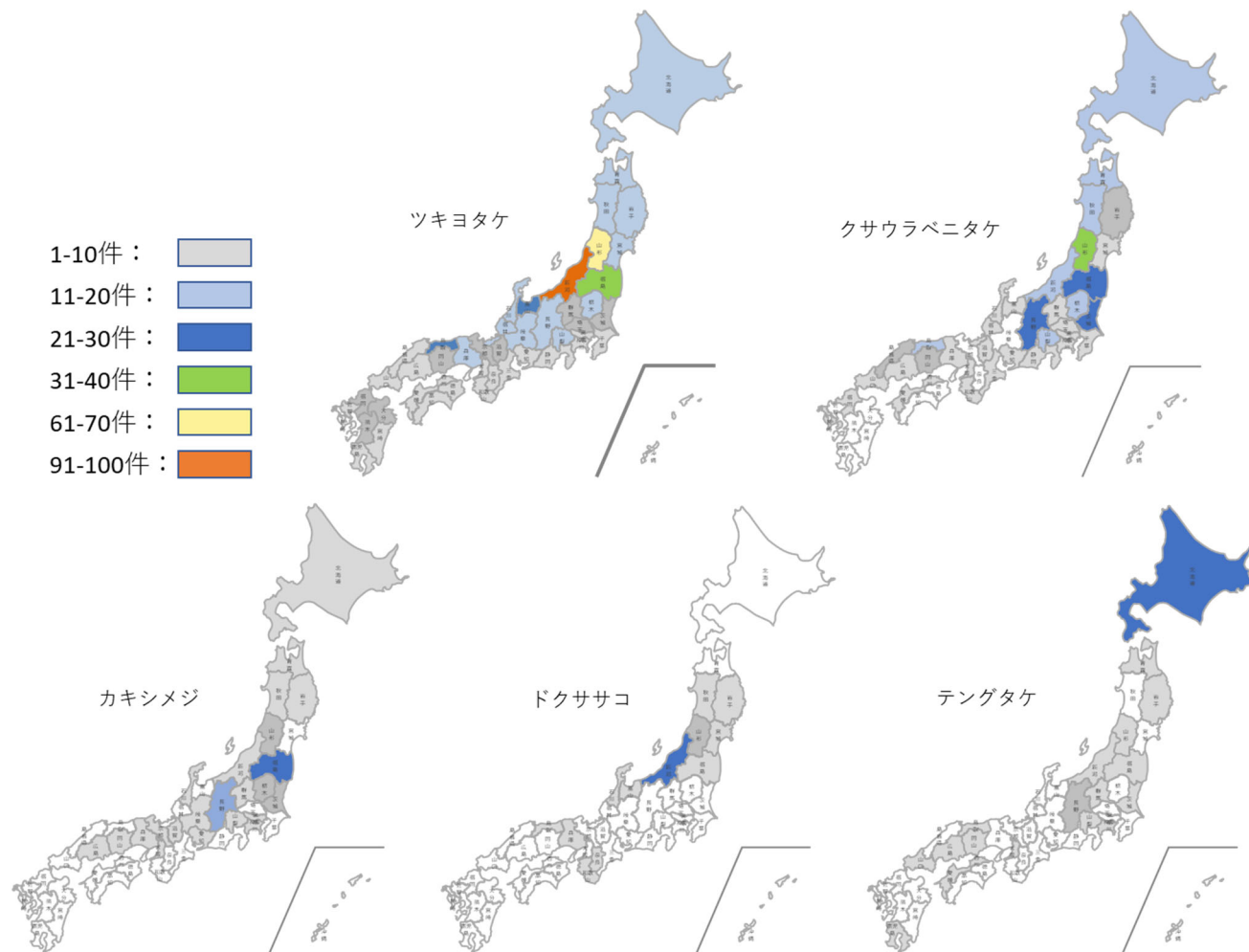
C-4 図 1. 毒キノコによる食中毒の経年変化 (H3-R2)



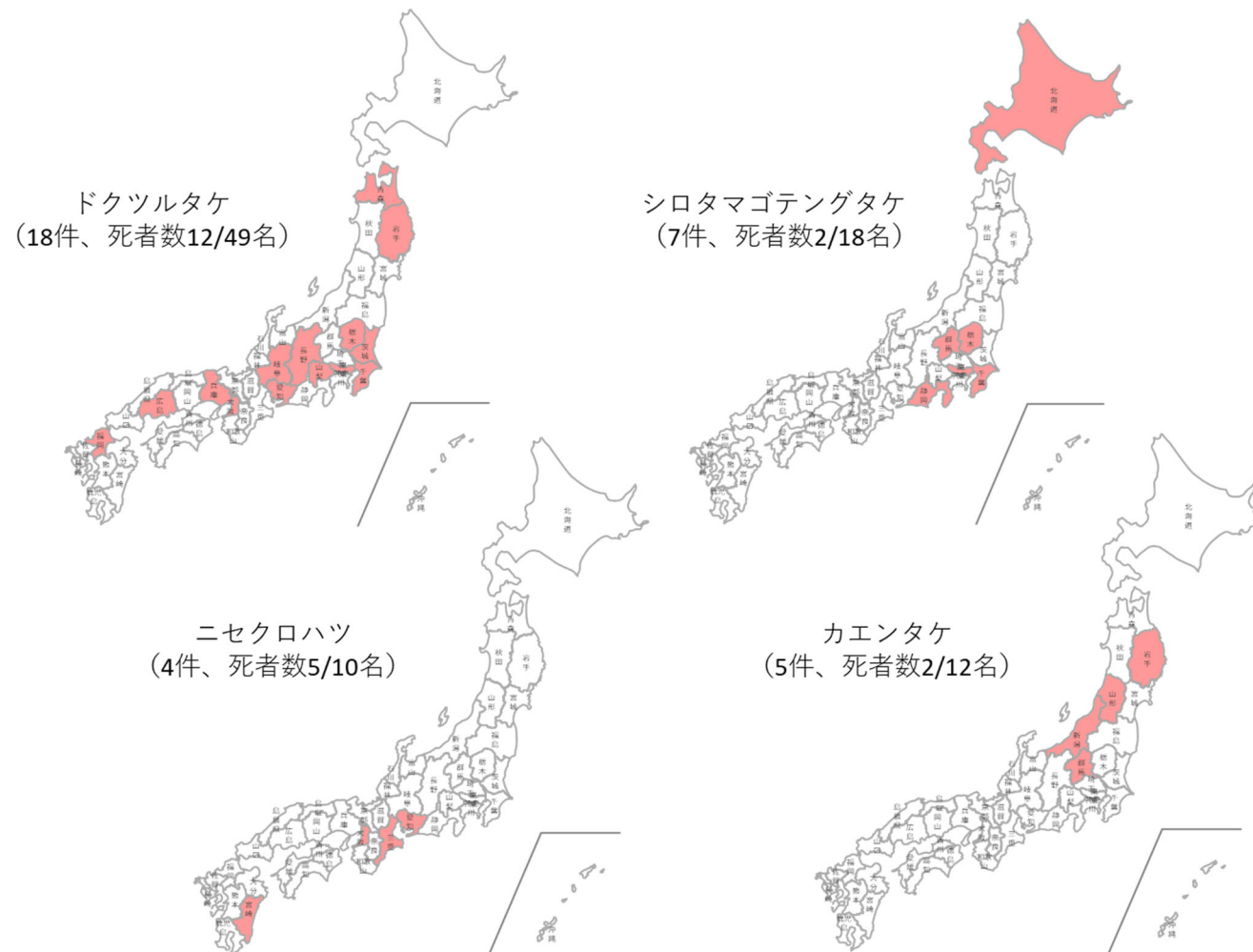
C-4 図 2. 毒キノコによる食中毒の地域別発生件数 (H3-R2)



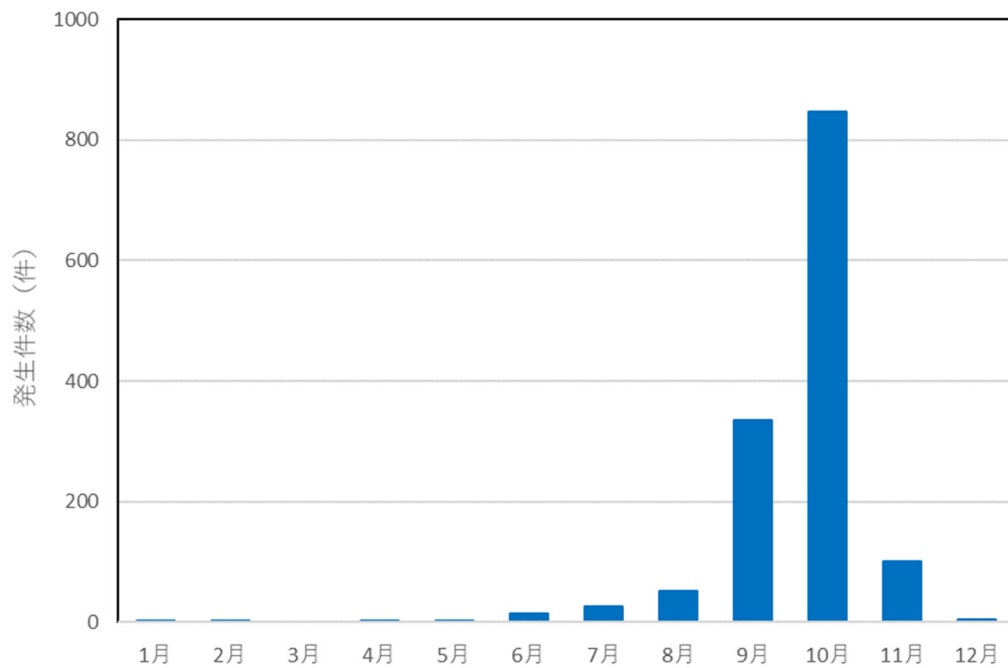
C-4 図 3. 福島県における毒キノコによる食中毒発生の経年変化 (H3-R2)



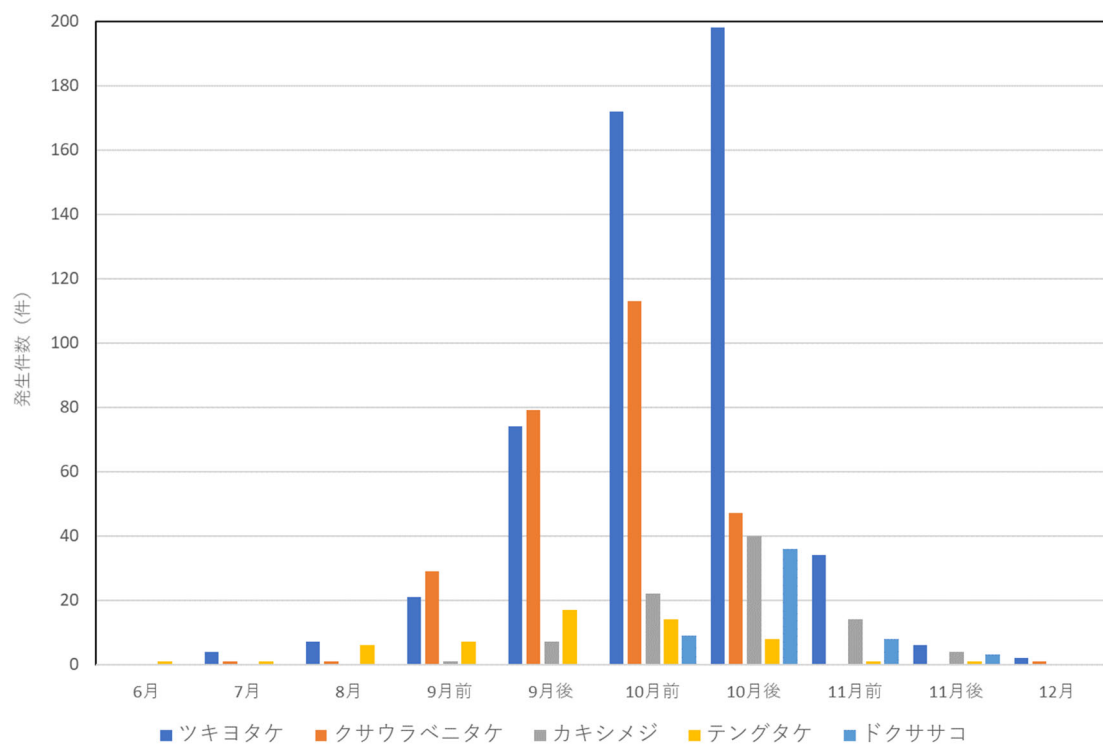
C-4 図 4. 発生件数上位 5 種の毒キノコの食中毒発生地域 (H3-R2)



C-4 図 5. 死亡が報告された主な毒キノコの食中毒発生地域（発生件数、死者数/患者数）



C-4 図 6. 毒キノコによる食中毒の月別発生件数 (H3-R2)



C-4 図 7. 発生件数上位 5 種の毒キノコによる食中毒の月別発生件数 (H3-R2)

C-4 表 1. 毒キノコによる食中毒の原因施設 (H3-R2)

原因施設	発生件数：件		患者数：人	
家庭	1,233	(89.0%) <sup>注1</sup>	3,704	(79.6%)
販売店	36	(2.6%)	165	(3.5%)
事業場	32	(2.3%)	248	(5.3%)
飲食店	17	(1.2%)	158	(3.4%)
旅館	10	(0.7%)	70	(1.5%)
採取場所	8	(0.6%)	31	(0.7%)
学校	1	(0.1%)	6	(0.1%)
その他	45	(3.2%)	264	(5.7%)
不明	3	(0.2%)	8	(0.2%)
合計	1,385		4,654	

注 1：括弧内は合計に占める割合%

C-4 表 2. 食中毒の発生件数が 30 年間に 10 件以上の毒キノコ (H3-R2)

種類 <sup>注1</sup>	発生件数 (件) <sup>注2</sup>	患者数 (名)
ツキヨタケ	519	2,080
クサウラベニタケ	272	978
カキシメジ	88	351
ドクササコ	57	117
テングタケ	56	88
イッポンシメジ	20	75
ドクヤマドリ	19	68
ドクツルタケ	18	49
ヒカゲシビレタケ	18	48
イボテングタケ	14	19
カヤタケ属の一種	14	28
ニガクリタケ	11	22
ハイイロシメジ	10	22

注 1：「推定」と報告された事件も含めた。

注 2：食中毒の原因となった毒キノコが複数種の事件については、それぞれの毒キノコについてカウントした。



C-4 表 3. 死亡者が報告された食中毒事件で原因とされたキノコ

種類 <sup>注1</sup>	発生件数（件）	患者数（名）	死者数（名）
ドクツルタケ	9	20	11
ドクツルタケ・タマゴテングタケ	1	2	1
シロタマゴテングタケ	2	7	2
タマゴタケモドキ	1	1	1
ニセクロハツ	4	10	5
カエントケ	2	7	2
ツキヨタケ	1	3	2
ニガクリタケ	1	2	1
不明及び無記載	3	4	3
合計	24	56	28

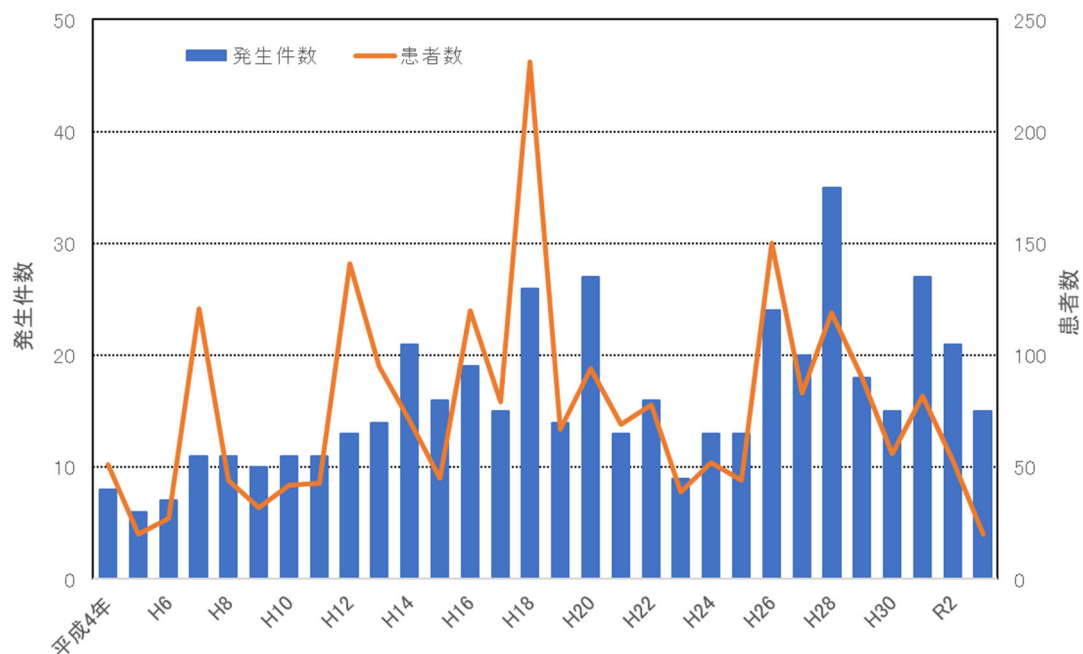
注1：「推定」と報告された事件も含めた。

C-4 表 4. 過去に発生した食中毒事件で誤認したキノコ（H3-R2）

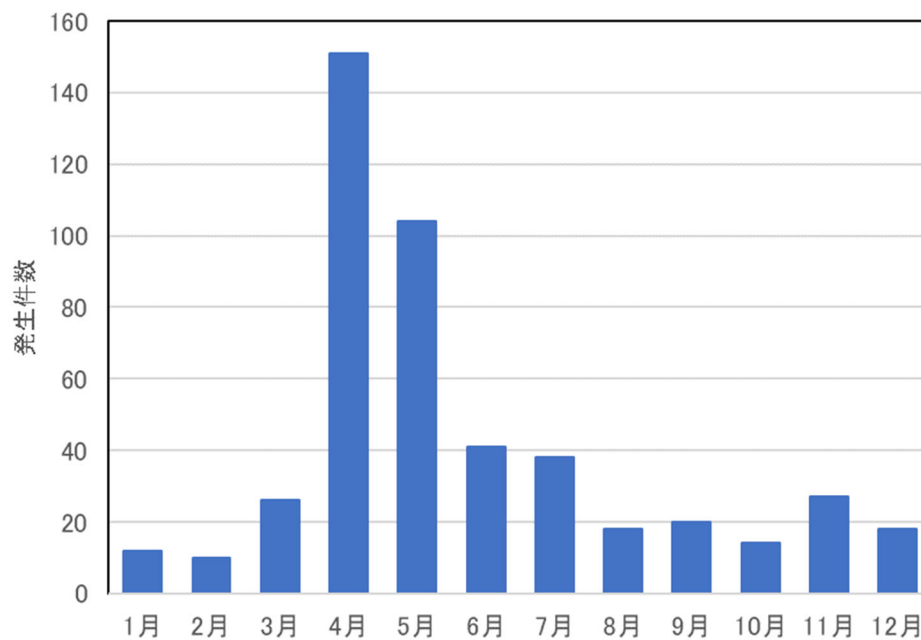
毒キノコ	患者らが採取しようとしたキノコ
ツキヨタケ	ヒラタケ、シイタケ、ムキタケ、ナラタケ、ウスヒラタケ、カンゾウタケ、ブナシメジ、ブナハリタケ
クサウラベニタケ	ウラベニホテイシメジ、ハタケシメジ、ホンシメジ、カクミノシメジ、ホテイシメジ <sup>注1</sup> 、シイタケ、ヒラタケ、ナラタケ
カキシメジ	クリタケ、ニセアブラシメジ/クリフウセンタケ、ハナイグチ、ツチナメコ、マツタケ、ムラサキシメジ
ドクササコ	ナラタケ、シメジ科のキノコ
テングタケ	マツタケ、カラカサタケ、ガンタケ <sup>注2</sup> 、シメジ科のキノコ
ドクヤマドリ	ヤマドリタケ、ヤマドリタケモドキ
ヒカゲシビレタケ	ナラタケ、ハタケシメジ、エノキダケ
ニガクリタケ	クリタケ、ナラタケ
ハイイロシメジ	シロシメジ
カエントケ	ベニナギナタタケ
ニセクロハツ	クロハツ <sup>注2</sup> 、クロハツモドキ <sup>注2</sup>
ドクツルタケ	シロマツタケモドキ、オトメノカサ、ツルタケ <sup>注4</sup>
シロタマゴテングタケ	シロマツタケモドキ

注1：食べる前後に飲酒すると悪酔いのような中毒を起こす

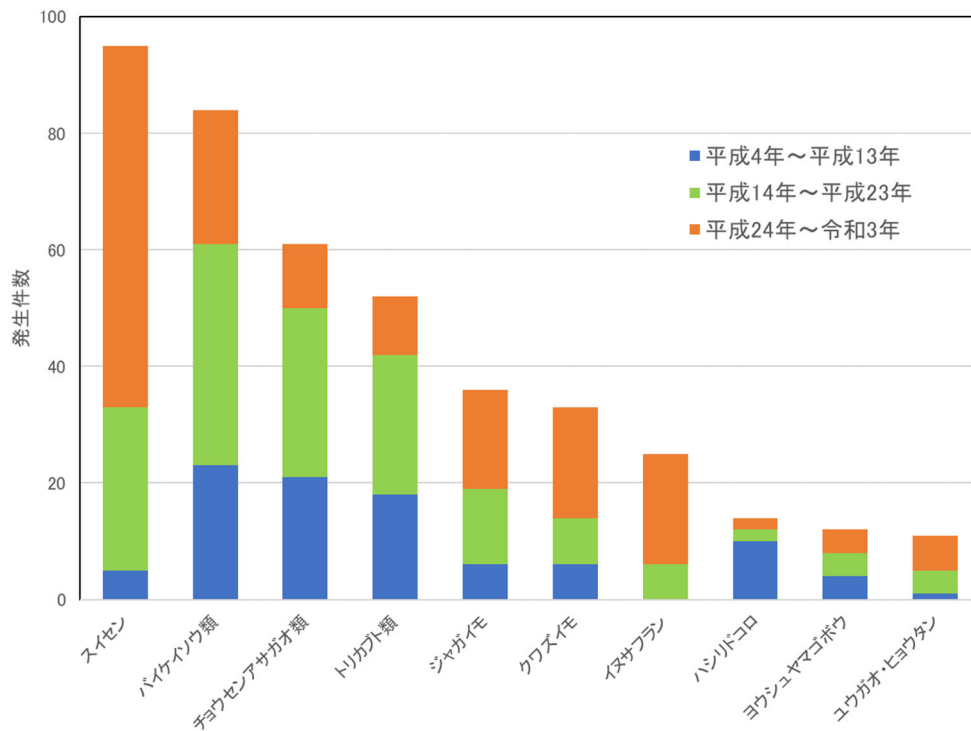
注2：以前は「食用にできるが生食は毒」だったが、現在は食用にすべきでないとされている。



C-4 図 8. 高等植物による食中毒の経年変化（平成 4 年～令和 3 年）



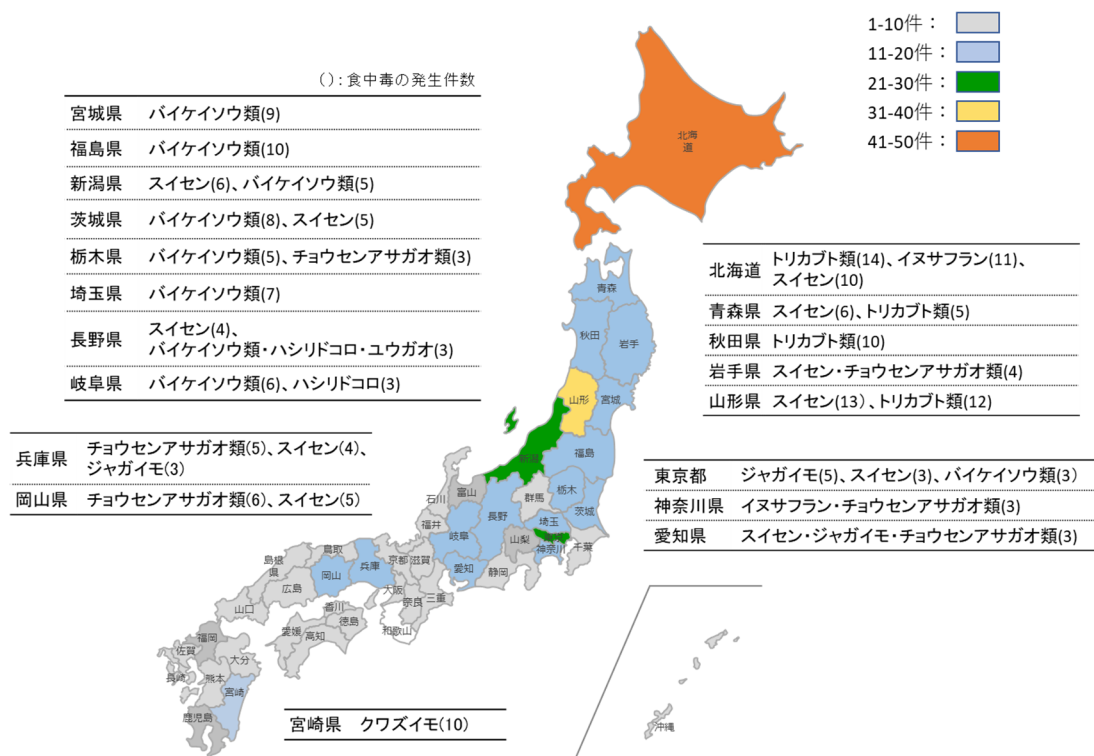
C-4 図 9. 高等植物による食中毒の月別発生件数（平成 4 年～令和 3 年）



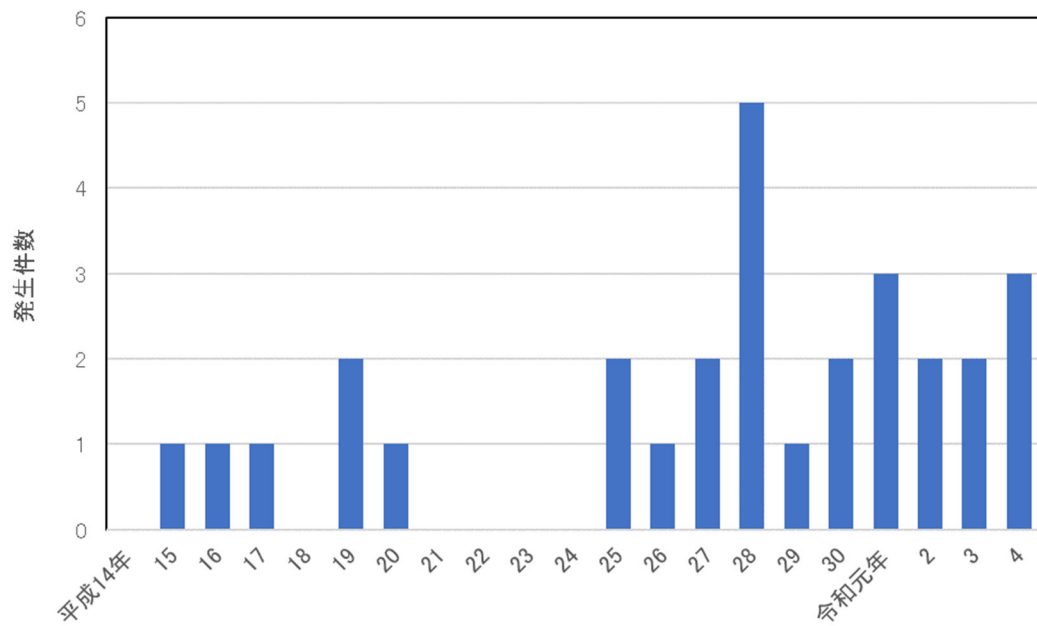
C-4 図 10. 高等植物による食中毒発生件数の 10 年毎の変化（平成 4 年～令和 3 年の上位 10 種）

C-4 表 5. 過去 30 年間に食中毒の原因となったその他の主な高等植物

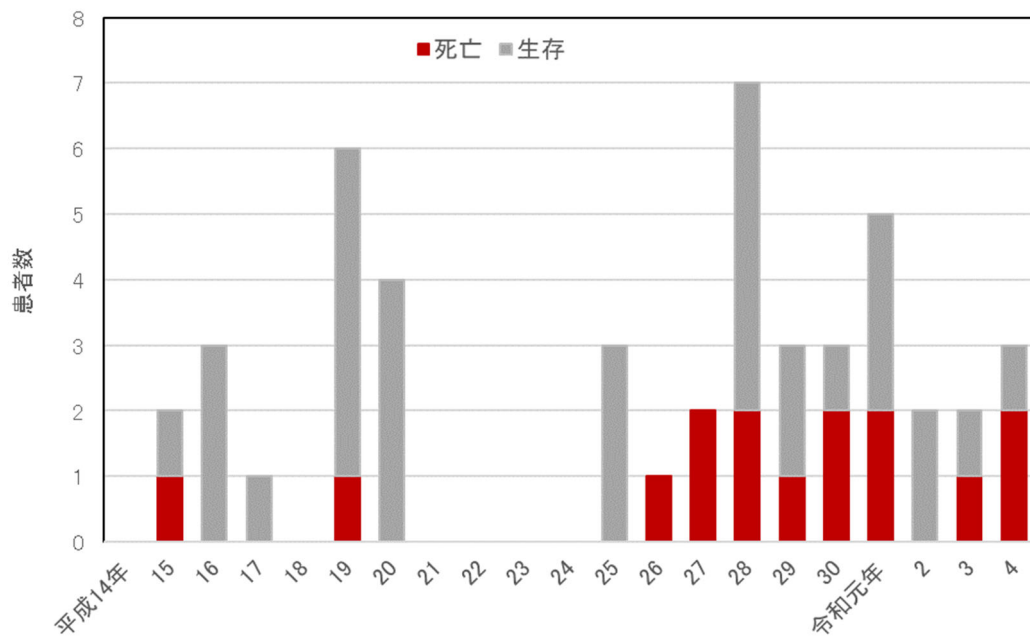
植物名	誤認した食用植物	毒成分
ドクゼリ	セリ、ワサビ	シクトキシン
アジサイ	（料理の飾り葉）	フェブリリフジン？
シキミの実	八角、松の実、シイの実	アニサチン
カラーの球根 テンナンショウ類（マムシグサ）の実 ザゼンソウの若葉	イモ ギボウシ、ウバユリ	シュウ酸化合物
キダチタバコ（カラシダネ）	（譲り受けたもの）	ニコチン類似化合物のアナバシン
ジギタリス	コンフリー （現在は食用禁止）	ジギトキシンなどの強心配糖体
スノーフレーク ヒガンバナ	ニラ	リコリン・ガランタミン
ドクニンジン	シャク	コニイン
ウルシ	コシアブラ	ウルシオール
カロライナジャスミン	ジャスミン	ゲルセミウムアルカロイド
キャッサバイモ	（不適切な調理）	青酸配糖体のリナマリン
シャクナゲ、レンゲツツジ		グラヤノトキシン



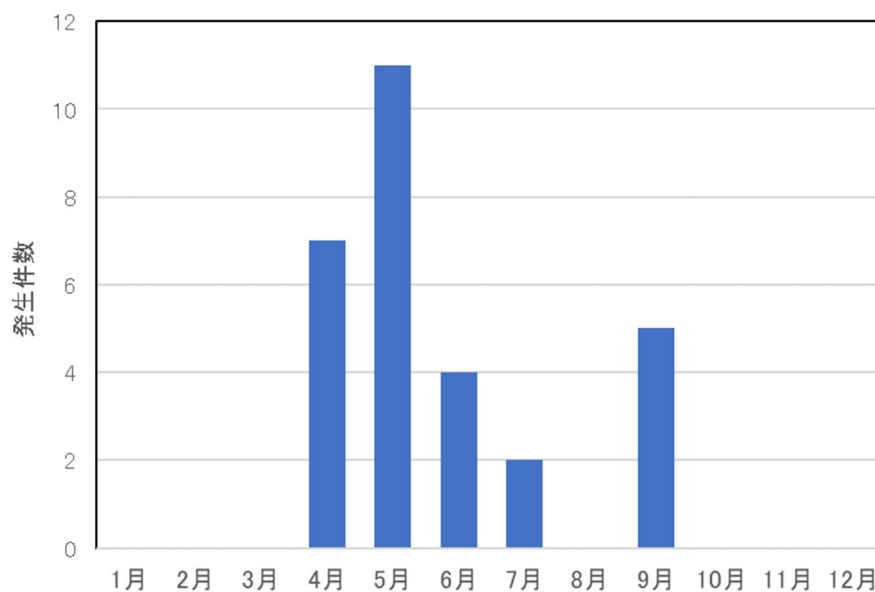
C-4 図 11. 地域別の発生件数及び主な原因植物（平成 4 年～令和 3 年）



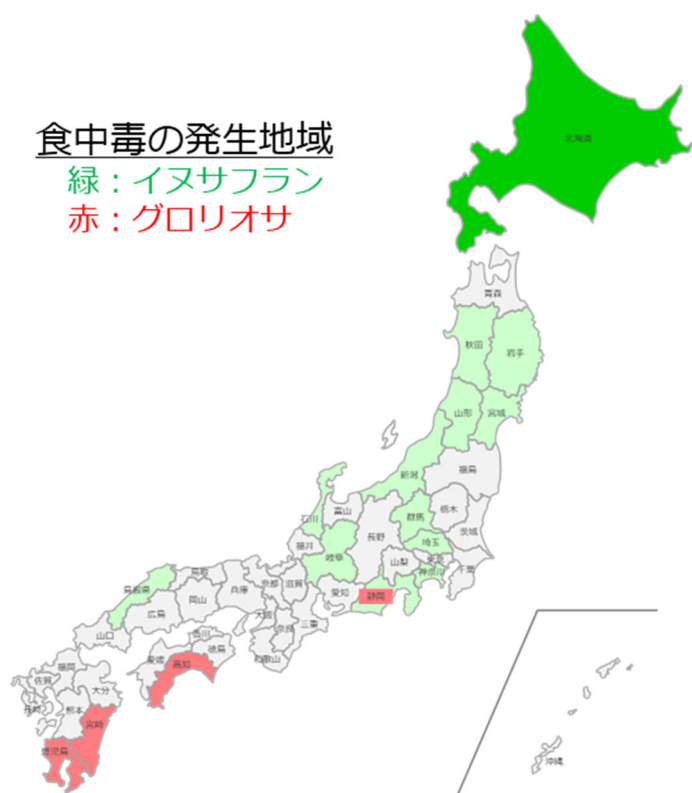
C-4 図 12. イヌサフランによる食中毒の発生件数の経年変化（平成 14 年～令和 4 年）



C-4 図 13. イヌサフランによる食中毒の患者数及び死者数（平成 14 年～令和 4 年）



C-4 図 14. イヌサフランによる食中毒の月別発生件数（平成 14 年～令和 4 年）



C-4 図 15. コルヒチン含有植物による食中毒の発生地域

C-4 表 6. イヌサフランによる食中毒事件における残品等のコルヒチン濃度

喫食部位	食べ方	患者数	潜伏時間	測定部位	コルヒチン (mg/g)	参考 資料
蕾	煮物	1	喫食から約6時間後に胃痛、吐気、嘔吐の症状を呈した。約21時間後に症状が悪化し救急搬送。その後、極度の脱水、肺炎、敗血症を呈し、喫食から5日後に多臓器不全により死亡	蕾	2.4	1)
				花びら	1.4	
				球根	0.73	
球根	茹でる	1	2時間40分で腹痛、嘔吐、その後に肝機能障害等	球根 (残品)	0.4	2) 3)
葉	炒め物	2	約2時間後で嘔吐 1名が2日後に救急搬送後死亡	根元と球根 *刈取の痕跡	0.5	4)
				全草	0.91	
	2名：1-2株 1名：5株	3	5株を摂食した男性は肝機能障害のためICUで治療	地上部	0.3; 0.7	5)
	茹でる	1	4時間後に下痢、嘔吐で受診 24時間以降に容体悪化で、白血球数減少、腎・肝機能障害。8日間入院後に退院	地上部	0.59; 0.71; 0.74	6)
	炒め物 約10株を3名で	3	30分後に下痢、嘔吐 翌日午前、救急搬送され、うち1名は喫食から2日後に死亡	地上部	0.46; 0.51; 0.54; 0.61	7)

1) 食衛誌56(5) J177-J178 2015; 2) 食衛誌55(2) J59-J60 2014; 3) 道衛研所報 64 75-76 2014; 4) 食衛誌60(2) J37-J38 2019;  
5) 道衛研所報 54 107-108 2004; 6) 道衛研所報 67 99-102 2017; 7) 食衛誌59(2) J46-J47 2018;

# 毒きのこに気をつけて!

食べられるきのこ確実に判断できないときは  
**採らない! 食べない! 売らない! 人にあげない!**

きのこ狩りを楽しむために気をつけたいことがあります。

例年、食べられるきのこ、見た目がよく似ている毒きのこを誤認して食べたことによる食中毒が多数発生しています。きのこ狩りに行ったら、きのこが生えている環境やきのこの特徴をよく観察して、**確実に食べられるきのこであると判別できないときは、絶対に採ったり、食べたり、売ったり、人にあげないようにしましょう。**

毒きのこによる食中毒発生状況 (平成 25 年～令和 4 年)

きのこの種類	間違えやすい食用きのこの例 〔「自然毒のリスクプロファイル」より〕	事件数	患者数	死者数	本誌掲載 ページ
ツキヨタケ	ヒラタケ、ムキタケ、シイタケ	118	362	0	3
クサウラベニタケ	ウラベニホテイシメジ、ホンシメジ、ハタケシメジ	38 <sup>※</sup>	116 <sup>※</sup>	0 <sup>※</sup>	10
イッポンシメジ	—	4 <sup>※</sup>	7 <sup>※</sup>	0 <sup>※</sup>	—
テングタケ	—	17	26	0	7
イボテングタケ	—	3	5	0	7
カキシメジ	ニセアブラシメジ、チャナメツムタケ、シイタケ	9	30	0	5
ドクササコ	ナラタケ、ホテイシメジ、アカハツ、チチタケ	7	14	0	4
オオシロカラカサタケ	カラカサタケ	6	11	0	9
ニセショウロ	ショウロ	3	6	0	—
タマゴタケモドキ	キタマゴタケ	3	3	0	7
ハイイロシメジ	—	2	4	0	—
ドクツルタケ	シロフクロタケ、ハラタケ、ツクリタケ	1	1	0	8
ニセクロハツ	—	1	1	1	12
カブラアセタケ	—	1	1	0	—
ニガクリタケ	ナメコ、クリタケ、ナラタケ、ナラタケモドキ	0	0	0	11
ベニテングタケ	タマゴタケ	0	0	0	6
ドクヤマドリ	ヤマドリタケ、ヤマドリタケモドキ	0	0	0	13
カエントケ	ベニナギナタタケ	0	0	0	14
スギヒラタケ	ウスヒラタケ	0	0	0	15
その他	—	18	39	0	—
不明	—	23	55	2	—
合計		254	681	3	—

厚生労働省「毒キノコによる食中毒に注意しましょう」より食中毒発生状況を加工して作成  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_inyou/shokuhin/kinoko/index.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_inyou/shokuhin/kinoko/index.html)  
 ※イッポンシメジの項は、クサウラベニタケとの混同が疑われるので、イッポンシメジ、クサウラベニタケの両方に計上しています





## きのこを観察する時の基本

きのこを正確に見分けるためには、細部までしっかりと観察することが大切です。そのためには、きのこを採集したら1)きのこは壊さないよう全体を、2)幼菌から傘が開いた成菌までを採集し、3)種類ごとに分けて野外から持ち帰り、名前を調べましょう。専門家講師による観察会などを利用するのもよい方法です。

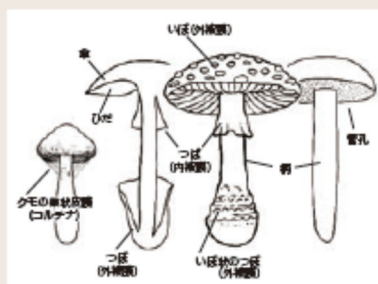
名前を調べるのに役立つのが図鑑やインターネットなどの情報です。食毒についての情報は日々更新されています。図鑑は信頼のおける出版社の、出版日の新しいものを参照しましょう。インターネットも更新日が新しく、専門家によるものを選びましょう。

日本のきのこは、半分以上しか名前がつけられていないことをご存知ですか？そのため、自分が調べたいきのこが、図鑑やインターネットに載っているどの分類にもあてはまらない場合もあります。そのときは不明なきのこだと判断しましょう。そして、よくわからないきのこは、絶対に食べないようにしましょう。

## きのこの見分けのポイント

★ 傘→ひだ→柄→つば→つぼ→肉（図参照）の順に観察しましょう。

- 1) 傘の表の色や模様（粘性・鱗片・毛・いぼ・傘縁の溝線や条線の有無）を調べましょう。
- 2) 傘の裏の特徴（ひだ状・スポンジ状の管孔・針状など様々）も重要です。ひだの疎・密、管孔の穴の大きさや並び方、色、変色性等は、名前を調べる際のチェックポイント。
- 3) 柄の表面の特徴（色や模様、つばとつぼの有無と形）はどうですか。つばはひだを被っていた膜（内被膜）で、落ちやすいものもあり、また繊維状のものは消失しやすいため慎重に見極めましょう。つばは幼菌のときにきのこ全体を被っていた膜（外被膜）の名残です。種によって形（膜質、いぼ状）が異なるため、名前を調べる大きな手がかりとなります。
- 4) 肉の変色性や乳液の有無なども重要です。また、なかには特徴のあるにおいをもつものもあります。図鑑には味の情報が書かれていることもありますが、生のきのこをむやみに口に入れることは、しないようにしましょう。



★ 観察するときは、幼菌から傘の開いたものまで沢山並べて特徴を調べるようにしましょう。

★ これら観察したことは、メモしたり写真を撮ったりして記録しておきましょう！

## きのこの環境と暮らしを観察する

きのこは、さまざまな環境に、それぞれ異なった暮らし方で生きています。

樹木ときのこが地面の中で栄養のやりとりをおこなって暮らしているものや（外生菌根菌）、倒木や切り株を分解して生きているもの（木材腐朽菌）、地面上の落ち葉や枯れ枝を分解して生えているもの（腐生菌）、昆虫など他の生き物に寄生しているきのこ（寄生菌）もいます。また、暮らしている場所、暮らしている森の種類（針葉樹林、広葉樹林、マツ林、ブナ林など）によってもきのこの種類は異なります。きのこを探るときには、きのこが生えている環境や暮らしぶりをよく観察しましょう。

### ？パンフレットの見方

食毒について



食用きのこ



食用とされているが、食べ方に注意が必要なもの



毒きのこ



中毒が死に至る危険性のある、とくに注意したいきのこ

\*各きのこの特徴を引き線を用いて解説しました  
赤枠で囲んだ毒きのこの記述の下に、よく間違われる食用きのこの見分け点を記述しております



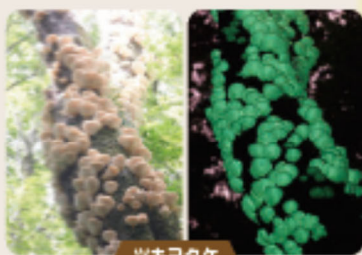
各ページのメインとなっている毒きのこを特定するときに役立つ観察点のまとめです

\*毒きのこの配列は、一般の図鑑と同じ順としました

# 食中毒の原因となる代表的な毒きのこ よく似た食べられるきのこ

## 毒 ツキヨタケ(ツキヨタケ科)

発生時期	夏～秋(とくに秋)
発生場所	木材腐朽菌、ブナなどの枯れ立木の樹幹や倒木
中毒症状	嘔吐、下痢、腹痛などの消化器系の症状を生じる



ツキヨタケ



- ① 傘を割ると、基部に黒いしみがある
- ② 柄につば状の隆起がある
- ③ 暗いところでひだが光る

## 食 ヒラタケ



## 食 ムキタケ












## 食 シイタケ





食べられるきのこは確実に判断できないときは  
採らない! 食べない! 売らない! 人にあげない!

### ここに気をつけよう!

-  食べられるきのこ、見た目がよく似ていて間違いやすい毒きのこがあることを知っておきましょう。
-  食べられるきのこも毒きのこも、それぞれの特徴を確実に覚えるようにしましょう。(迷信に注意しましょう! P.15 参照)
-  きこの種類を判断するときは、傘、ひだ、柄、つば、つぼ、肉質、におい、生育環境など、いろいろなことを観察しましょう。
-  インターネットなどの画像検索の結果は参考程度にとどめ、きのこの鑑別には使わないようにしましょう。
-  傷ついたきのこや古くなったきのこは採らないようにしましょう。
-  誤って食中毒になった場合に備えて、採ったきのこの現物を残し、あわせて写真や特徴を記録しておきましょう。
-  きこの調理する前にもう一度確認しましょう。
-  食べられるきのこであっても、十分に加熱して、食べ過ぎないようにしましょう。
-  食べて具合が悪くなった時は、すぐに医師の診察を受けましょう。



### 参考資料

- 厚生労働省「自然毒のリスクプロフィール」  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/shokuhin/shokuchu/poison/index.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/shokuchu/poison/index.html)
- 厚生労働省「毒キノコによる食中毒に注意しましょう」  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/shokuhin/kinoko/index.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/kinoko/index.html)
- 書籍：おいしいきのこ毒きのこハンドブック(主婦の友社)、増補改訂新版 山溪カラー名鑑 日本のきのこ(山と溪谷社)、くらべてわかるきのこ(山と溪谷社)、原色日本新菌類図鑑Ⅰ・Ⅱ(保育社)、増補改訂フィールドベスト図鑑 日本の毒きのこ(学習研究社)
- 写真・資料提供者：大作晃一、下野義人、吹寄俊光、松本則行、南谷臣昭、森本繁雄
- 制作協力者：大作晃一、吹寄俊光、吹寄公子、南谷臣昭
- 監修：令和5年度厚生労働科学研究費補助金(食品の安全性確保推進事業)  
「自然毒等のリスク管理のための研究(21KA1005)」



**テングタケ 暫定版**

1	特徴 [1-9]	一般名	テングタケ
		地方名	ごまたけ [新潟]、ごまなば [熊本]、ごまふり [新潟]、てんぐはえとり [秋田]、てんぐむたし [福島]、はいころし、はいとり [青森、長野]、はいとりきのこ [青森、岩手]、はいとりごけ [新潟]、はいとりた（だ）け [青森、岩手]、はえとり [東北、長野]、はえとりきのご [青森、岩手、秋田]、はえとりた（だ）け [山形、和歌山]、はえとりなば [広島]、はえとりもだし [青森、岩手、秋田、福島]、ひょうたけ [山形]
		分類（科、属）	テングタケ科テングタケ属
		学名	<i>Amanita pantherina</i>
		分布	北半球温帯以北、アフリカ
		発生時期	夏～秋
		生活型と発生場所	外生菌根菌、主に広葉樹林（ブナ、コナラ、クヌギなどのブナ科）
		形態	大きさ：径 4～25 cm 傘：灰褐色～オリーブ褐色、周辺は淡色で溝線がある。表面は多少粘性があり、白色のいぼ（つぼの名残）が多数つく。 ひだ：白色、密。 柄：白色、つばは白色膜質で落ちやすい。つばより下はささくれる。基部はふくらみ、つばは縁がリング状（えり状）に反り返ることが多い。 肉：白色。
		その他	本種は広葉樹林に発生し、小型で華奢。針葉樹林に発生する大型でがっしりとしたものは別種のイボテングタケ。
		似たキノコと区別点 ×：毒、○：可食、 △：食べ方注意	×イボテングタケ：針葉樹に発生し、大型でがっしりしている。
2	毒成分	写真	
		名称および化学構造	イボテン酸、ムシモール、スチゾロビン酸類 [6, 10-12]
		分析法	HPLC 法[13, 14]、LC-MS 法[15]、LC-MS/MS 法[16, 17]、GC/MS 法[18]が用いられている。
3	食中毒事例	作用機構	イボテン酸は NMDA 受容体の、ムシモールは GABA 受容体のアゴニストである。[19, 20]
		食中毒症状 ・発症時間	イボテン酸による興奮作用とムシモールによる抑制作用が併発するため複雑な中毒症状があらわれる。

		・症状の特徴	食後 30 分から数時間のうちに、嘔吐、腹痛、下痢などの消化器系の中毒症状を生じる。その他、神経系の中毒症状として縮瞳、発汗、口渇、めまい、運動障害、痙攣、視覚・聴覚過敏、空間・時間の感覚異常、錯乱、疲労感などを生じ、重篤な場合には呼吸困難、昏睡となるが、一般的には一日程度で回復するとされている。[6, 19, 21-23]
		発生状況	直近 10 年間のキノコによる食中毒発生状況は、こちら
		発生事例	(症例 1) 平成 18 年、長野県内で知人がガンタケと思い採取したキノコを譲り受け、縦に裂いてスープに調理して喫食した。直後から睡眠していたが、喫食から 5 時間半ころから嘔吐、酒に酔ったような感覚、視覚異常（物が大きく見える）、幻覚（死者に行き会う）などの症状を呈したため、医療機関へ搬送した。残されたスープのキノコの形状からテングタケと推定された。[24]
4	似たキノコの特徴 [1-9]	一般名	イボテングタケ
		地方名	※テングタケに準ずる
		分類（科、属）	テングタケ科
		学名	<i>Amanita ibotengutake</i>
		分布	日本、中国、韓国
		発生時期	夏～秋
		生活型と発生場所	外生菌根菌、主に針葉樹林（トウヒ、トドマツなどのマツ科）
		形態	大きさ：径4～25 cm 傘：灰褐色～オリーブ褐色、表面は多少粘性があり、やや褐色を帯びたいぼ（つばの名残）が多数つく。縁には溝線がある。 ひだ：白色、密。 柄：白色、上部に白色膜質のつばがあり、つばの縁部はしばしば褐色。表面は小鱗片～ささくれ状、下方へ向かってやや太く、中空。基部は球状で、つばは縁が反り返ったリングが多数重なる。 肉：白色でもろい。
		その他	本種は針葉樹林に発生し、テングタケよりも大型でがっしりとしている。テングタケは広葉樹林に発生し、小型で華奢。
		似たキノコ ×：毒、○：可食、 △：食べ方注意	×テングタケ：広葉樹林に発生、小型で華奢。
5	参考資料	・文献 ・総説、図書 ・その他	1. 大作晃一，吹春俊光，吹春公子．おいしいきのこ毒きのこハンディ図鑑．主婦の友社，2016（ISBN-10：4074168413） 2. 増補改訂新版 山溪カラー名鑑 日本のきのこ．山と溪谷社，2011（ISBN-10：4635090442）

			<p>3. 大作晃一. くらべてわかるきのこ 原寸大 (くらべてわかる図鑑), 山と溪谷社, 2015 (ISBN-10: 4635063488)</p> <p>4. 今関六也, 本郷次雄. 原色日本新菌類図鑑 I, 保育社, 1987 (ISBN-10: 4586300752)</p> <p>5. 今関六也, 本郷次雄. 原色日本新菌類図鑑 II, 保育社, 1989 (ISBN-10: 4586300760)</p> <p>6. 長沢栄史 (監修). 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, 2010 (ISBN 978-4-05-404263-6)</p> <p>7. IndexFungorum  <a href="https://www.indexfungorum.org/names/names.asp">https://www.indexfungorum.org/names/names.asp</a></p> <p>8. 奥沢康正, 奥沢正紀. きのこの語源・方言辞典. 山と溪谷社, 1999 (ISBN-10: 4635880311)</p> <p>9. 松川仁. キノコ方言原寸原色図譜. 東京新聞出版局, 2013 (ISBN-10: 4284202472)</p> <p>10. 竹本常松ら, 薬学雑誌, 84, 1233-1234 (1964)</p> <p>11. Onda, M., et al., Chem Pharm Bull 12 751 (1964)</p> <p>12. Chilton, WS., et al., Phytochem, 13, 1179-1181 (1974)</p> <p>13. Tsunoda, K. et al., J Food Hyg Soc Japan, 34(1) 12-17 (1993)</p> <p>14. 込山茂久ら, 分析化学 1985 34 161-5</p> <p>15. Merova, B., et al., Neuro Endocrinol Lett, 29(5), 744-748 (2008)</p> <p>16. Tsujikawa, K. et al., J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 852, 430-435 (2007)</p> <p>17. Gonmori, K. et al., Forensic Toxicol, 30, 168-172 (2012)</p> <p>18. Stribrny, J., et al., Int J Leg Med, 126(4) 519-524 (2012)</p> <p>19. Michelot, D. and Melendez-Howell, LM., Mycological Research, 107(2), 131-146 (2003)</p> <p>20. Johnston GAR, Neurochem Res 39 1942-1947 (2014)</p> <p>21. 井関志保ら, 中毒研究, 26, 219-222 (2013)</p> <p>22. Satora, L. et al., Toxicon, 47, 605-607 (2006)</p> <p>23. 山浦由郎, 食品衛生学雑誌, 38(2), 110-115 (1997)</p> <p>24. 梅澤光男, 食品衛生学雑誌, 48(5), J375-J376</p>
--	--	--	---

## イヌサフラン 暫定版

1	特徴	一般名	イヌサフラン（別名：コルチカム）
		英名	autumn crocus, naked lady
		分類（目、科）	APG：Colchicaceae（イヌサフラン科）； クロンキスト：Liliaceae（ユリ科）； エングラー：Liliaceae（ユリ科）[1]
		学名	<i>Colchicum autumnale</i> L.
		来歴・生育地	ヨーロッパ中南部～北アフリカ原産の球根植物。 明治時代に渡来し、室内に放置した球根からも開花するの状態で開花し、耐寒性が強い観賞植物として広く栽培される。
		形態	多年生の球根植物。球根は径 3 ～5cm の卵形。花期は 9 月～10 月。葉に先立ち花茎を 15cm 伸ばし、アヤメ科のサフラン（ <i>Crocus sativus</i> L.）に似た花をつける。翌春、オモト（ <i>Rohdea japonica</i> (Thunb.) Roth）に似た光沢のある長さ 20～30cm の葉を根生し、6 月には枯れて休眠する。
		間違いやすい可食植物	葉：ギョウジャニンニク、ギボウシ 球根：ニンニク、タマネギ、ジャガイモ、ユリ根
写真			
2	毒成分	名称および化学構造	アルカロイドのコルヒチン（colchicine） 種子には 0.4～1.2%、鱗茎には 0.2～0.5% 含まれる
		分析法	HPLC 法、HPLC-MS 法が主に用いられている。また、PCR 法による植物種の同定も可能である。[8-14]
		作用機構	コルヒチンが細胞内のチューブリンに結合することにより微小管の形成が阻害される。これにより紡錘体の形成が妨げられ、細胞の有糸分裂が阻害される。そのため骨髄、消化管、毛包などのターンオーバーが盛んな器官が影響を受けやすい。[15, 16]
3	食中毒事例	中毒症状 ・発症時間 ・症状の特徴	コルヒチン中毒の臨床症状は 3 段階の経過をたどると報告されており、重症だと死に至ることがある。[15, 16] 第Ⅰ期 消化器症状（0-24 時間）：吐き気、嘔吐、激しい下痢、腹痛を主症状とし、血液量減少、白血球増加がみられる。 第Ⅱ期 多臓器障害（1-7 日）：呼吸困難、骨髄抑制、白血球・血小板減少、腎・肝障害などの多臓器不全などを生じ、死に至ることもある。 第Ⅲ期 回復期（7-10 日）：臓器障害の回復、白血球増加、脱毛症  コルヒチン投与による急性影響として、0.5 mg/kg 未満で消化器症状と血液凝固障害、0.5-0.8 mg/kg で骨髄形成不全と患者の致死率 10%、致死量は 0.8 mg/kg 以上との報告がある。ただし個人差があることに注意。

		発生状況	直近 10 年間の有毒植物による食中毒発生状況は、こちら
		発生事例	<p>(症例 1) 【厚生労働省発表 統計資料外, 17】</p> <p>平成 25 年 6 月、札幌市内で自宅の庭に生えてイヌサフランをミョウガと間違えて採取し、茹でた球根をスライスにして 2 名で食べた。うち 1 名はすぐに吐き出したため、体調に異常はなかったが、残りの 1 名は喫食 2 時間 40 分後から嘔吐や腹痛などの症状を呈したため医療機関に搬送された。発熱、肝機能障害等の症状も呈した。</p> <p>(症例 2) [18]</p> <p>平成 28 年 5 月、北海道内で自宅近くの空き家の花壇に生えていたイヌサフランをギョウジャニンニクと思って採取し、茹でて 1 名で喫食した。その 4 時間後に下痢、嘔吐の症状を生じたため医療機関を受診し、その際は顔面蒼白と不整脈の症状を呈していた。一旦帰宅したが、24 時間以降に容体が悪化したため医療機関に搬送された。患者は白血球数減少、腎・肝機能障害を生じたが、8 日間の入院後に退院した。</p> <p>(症例 3) [19]</p> <p>平成 29 年 5 月、北海道内で知人宅の敷地に生えていたイヌサフランをギョウジャニンニクと誤認し 10 本程度を採取し、他の具材と油いためにして家族 3 名で喫食した。その約 30 分後から下痢、嘔吐等の症状を呈し、翌日に医療機関に搬送されたが、うち 1 名の容体が悪化して喫食から 2 日目に死亡した。</p>
4	その他	<ul style="list-style-type: none"> <li>・留意事項</li> <li>・諸外国の状況</li> <li>・その他</li> </ul>	<p>【留意事項】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ニンニクやタマネギ、ジャガイモとの誤食は、球根が出回る秋に起こることが多い。球根は、子供や認知障害のある人の手の届くところや、台所には置かない。葉が出る春に山菜のギョウジャニンニクやギボウシなどとの誤食が報告される。観賞用の花壇と家庭菜園とは別につくり、近くに植えないこと。</li> <li>・ギョウジャニンニクは根もとに赤紫色の皮（ハカマ）があり、特有のニンニク臭があるが、イヌサフランの根もとは緑色でニンニク臭はしない。</li> </ul> <p>【諸外国の状況】</p> <p>海外では、ネギ属の植物（ラムソン <i>Allium ursinum</i>、<i>Allium polyanthum</i>）との誤認による中毒が報告されている。[20-22]</p>
5	参考資料	<ul style="list-style-type: none"> <li>・文献</li> <li>・総説、図書</li> <li>・その他</li> </ul>	<p>1. YList <a href="http://www.ylist.info/">http://www.ylist.info/</a></p> <p>2. 堀田満他. 世界有用植物事典. 平凡社, 1989 (ISBN-10 : 4582115055)</p> <p>3. 土橋豊. 園芸有毒植物図鑑. 淡交社, 2015 (ISBN-10 :</p>



		<p>4473039595)</p> <p>4. 森昭彦. 身近にある毒植物たち. SB クリエイティブ, 2016 (ISBN-10 : 4797353457)</p> <p>5. 川原勝征. 毒毒植物図鑑. 南方新社, 2017 (ISBN-10 : 4861243653)</p> <p>6. 秋永ら, 中毒研究, 37, 36-40 (2024)"</p> <p>7. 木村康一他. 原色日本薬用植物図鑑. 保育社, 1996, p. 237-238 (ISBN-10 : 4586300396)</p> <p>8. 食品衛生検査指針, 理化学編 2015, (公社) 日本食品衛生協会, 2015, p. 931-936</p> <p>9. 衛生試験法・注解 2020, (公社) 日本薬学会編, 金原出版株式会社, 2020, p. 301-304</p> <p>10. Taniguchi, M. et al., Chromatographia. 85(12), 1051-1063 (2022)</p> <p>11. 秋永誠志郎ら, 中毒研究, 37, 36-40 (2024)</p> <p>12. Carlier, J. et al., J Chromatogr B. 975(15), 65-76 (2015)</p> <p>13. 寺井朗子ら, 食品衛生学雑誌, 59(4), 174-82 (2018)</p> <p>14. 篠崎淳一ら, 食品衛生学雑誌. 59(3), 134-40 (2018)</p> <p>15. Finkelstein, Y. et al., Clinical Toxicology. 48, 407-414 (2010)</p> <p>16. 上條吉人, 臨床中毒学第2版, 医学書院, 2023 (ISBN-10 : 4260052209)</p> <p>17. 金盛竜朗, 食品衛生学雑誌, 55(2) J59-J60 (2014)</p> <p>18. 高橋正幸ら, 北海道立衛生研究所報, 67, 99-102 (2017)</p> <p>19. 北海道岩見沢保健所, 食品衛生学雑誌, 59(2) J46-J47 (2018)</p> <p>20. フランス食品・環境・労働衛生安全庁(ANSES) Plantes toxiques et plantes comestibles : attention aux confusions ! <a href="https://www.anses.fr/en/system/files/2020-02_aide_memoire-plantes_toxiques.pdf">https://www.anses.fr/en/system/files/2020-02_aide_memoire-plantes_toxiques.pdf</a></p> <p>21. Galland-Decker, C. et al., J Emerg Med. 50(1), 55-60 (2016)</p> <p>22. Razinger, G et al., Clinical Toxicology. 59 493-499 (2021)</p>
--	--	---