



食安監発第0301001号
平成17年3月1日

内閣府食品安全委員会
事務局評価課長 様

厚生労働省医薬食品局
食品安全部監視安全課長



構造改革特別区域法（平成14年法律第189号）に基づき実施された
第5次提案募集において佐賀県及び佐賀県嬉野町が提案した方法
により養殖されるトラフグの肝の食品健康影響評価に関連する追
加資料の提出について

標記については、平成17年1月11日厚生労働省発食安第0111001号をもって、
貴委員会委員長あて食品健康影響評価を依頼したところですが、これに関連して平成
17年2月23日付け政第551号により佐賀県統轄本部長から当職あて追加資料の
提出がありましたので、送付いたします。

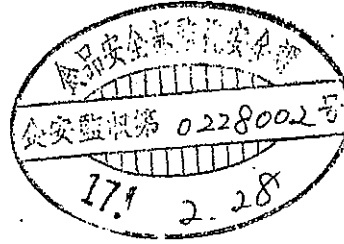




政第 551 号

平成17年 2月23日

厚生労働省医薬食品局
食品安全部監視安全課長 様



佐賀県統括本部長 坂井 浩



佐賀嬉野温泉ふぐ肝特区構想提案に係る補足説明資料の提出について (依頼)

標記の資料について、添付のとおり提出しますので、食品安全委員会へ御提出いただきますようお願い申し上げます。

佐賀県統括本部政策監グループ政策第二担当
係長 武藤(1437)mutou-hideaki@pref.saga.lg.jp
住所：〒840-8570 佐賀市城内 1-1-59
電話：0952-25-7541 FAX：0952-25-7149

補足説明

1. 寺尾委員の質問(議事録 P32 L24-32) に対する補足説明

(議事録 P32 L24-32)

○ 寺尾委員 これは毒化のメカニズムに関係することだと思わなければならないけれども、先ほどのお話で可能性が3つあると。1つが食物連鎖で、もう一つが微生物がつくったものという話がありました。それで、食物連鎖だという結論になったんです。

先ほどの荒川先生のスライドの中で、腸管の中に T T X が微量あって、これは腸内細菌がつくっているんだろうという話なんですけれども、これは非常に微量だということなんですけれども、これはどのくらいの検体数でそういうことを、こういう腸内細菌が T T X をつくるといって、それが毒化のメカニズムに関与していないんだという結論を導くにはかなりの検体数をやる必要があると思わなければならないけれども、どのくらいの数をやったデータなんですか。

Satoら¹⁾の研究では、日齢60日と年齢1歳のトラフグそれぞれ14個体と4個体が用いられている。どちらの場合も、腸管からは0.2 MU/gの微量の TTX が検出されたが、肝臓にはまったく毒性が認められなかった(マウス試験で0.1 MU/g未満、HPLC分析では0.005 MU/g未満)とされている。

長崎大学の研究²⁾でも、一部の個体で腸管の毒性が調べられている。まず、鹿児島県福山沖で網生け養殖されたトラフグ計40個体について、5個体ずつ合一して試験した例では、いずれも肝臓[Liver]と腸管[Intestine]の毒性が0.1 MU/g未満であった(Table 2)。また、熊本県天草と長崎県鷹島で網生け養殖されたもの計26個体(うち稚魚10個体については合一して供試)について、部位別毒性を調べた例でも、'他の内臓[Other viscera]'(生殖腺、脾臓などを含む場合もあるが、実質的には腸管が大部分を占める)の毒性がいずれも2 MU/g未満であった(Table 4)。

以上、計84個体の腸管においては、食品衛生上問題になるレベルまで細菌により TTX が産生されることはなかったと言える。さらにより重要なことは、専門調査会で荒川が回答しているとおり、少なくとも長崎大学で調査した5,000個体については、細菌による直接的な毒化はなかったと判断される点である。

2. 山浦専門委員の質問(議事録 P33 L3-8)ならびに大島専門委員のコメント(議事録 P33 L12-34) に対する補足説明

(議事録 P33 L3-8)

○ 山浦専門委員 ちょうど今の関連なんですけれども、食物連鎖でピラミッドの下のT T X 産生細菌、それから、微小生物、そういう、いわゆるT T X の量的なものが最終的にフグに入る量がある程度計算できると思うんですけれども、そういう食物連鎖だけで説明できない多量の入っているものもあるわけです。いわゆる食物連鎖だけでパラレルにしているわけではない。同じ海域にいても、すごいばらついているわけです。その辺のところは。

(議事録 P33 L12-34)

○ 大島専門委員 私もコメントをしたいと思います。119 ページの3 番の、要するにピラミッド型の食物連鎖が真実だと。毒化のすべてを説明し得るといことがこの根拠だと思うんですけれども、実は、先ほど来の御説明にありますように、天然フグの毒性にはものすごい個体差があります。それから、高いものについては非常に高い毒性があるということがあります。

それがこの幾つか挙げられている、わかっていることは、まずフグが毒性蓄積機能を持っているということと、フグ以外にフグのえさとなっている生物も含めて、非常に幅広く分布しているということは確かだろうと思いますけれども、フグの毒化のメカニズムというのは取り込みの話と蓄積する能力の話があると思うんです。

今までの研究から言って、外部要因であろうということはかなり感染なり腸管なりという話はまだ残ると思いますけれども、間違いないだろうと思いますけれども、ここで述べられている生物で、すべて毒化がクリアカットに説明し切れているか、サイエンティフィックに実証されているかという、私はまだ無理なような気がします。

特に、下からのT T X のバクテリアのあれからほかの生物に対しての蓄積に関しては、ほぼ全くわからないだろうと思います。その経路も、多分、実証された例もないと思います。培養したバクテリアからごく微量にテロドトキシンが検出されるということで、食物連鎖をたどっていけば一番下になるであろうというのが現在の知見だという理解をしています。一番懸念するのは、やはり非常に、先ほどおっしゃったような天然のえさとなっているものの毒性の量から言って、200 μ g、あるいは1 g 当たり1 mg ぐらいテロドトキシンをため込むフグが現れることが説明できるのかという、私はまだミステリックなところがあるというような気がしています。

それが、この図に対する私の現在での考え方です。

① トラフグが保有しうる毒量

加納³⁾によれば、天然トラフグ 44 個体の毒性調査で、肝臓と卵巣の最高毒力はそれぞれ

510 MU/g および 820 MU/g であったという。遠藤らの報告⁴⁾でも、58 個体の調査で、肝臓もしくは卵巣の毒力が 1,000 MU/g を超える個体は見出されていない(最高毒性値の具体的数値は未記載)。一方、局らの報告⁵⁾には、トラフグ肝臓 242 個体の毒性試験の結果、毒力が高かったものとして 18 個体の毒性値が記載されている。それによれば、最高毒性値は 1,270 MU/g(次点は 501 MU/g)、肝臓 1 個体当たりの毒量では約 570,000 MU(次点は約 360,000 MU)であった。トラフグの肝臓と卵巣が蓄積する毒量の上限をとともに約 600,000 MU と仮定すると、トラフグ 1 個体が保有しうる毒量の上限は概ね 1,200,000 MU(TTX 約 240 mg)程度ということになる。

② トラフグが摂食していると考えられる TTX 保有生物の毒量

1) 小型巻貝

Hwangら⁶⁾の調査では、台湾北部で採取したハナムシロガイ近縁種とアラレガイの毒性は、それぞれ 345-1,640 MU/個体(1,120±238 MU/g 中腸腺)および 190-643 MU/個体(683±113 MU/g 中腸腺)であったという。

2) ヒラムシ

Jeonら⁷⁾は、“type A”ヒラムシ(後にツノヒラムシ、オオツノヒラムシ等が含まれることが判明)に最高 1,800 MU/g に達する麻痺毒性(後に TTX であることが判明)が検出されたと報告している。同報告の毒性データをみると、三浦半島や瀬戸内海で、しばしば平均毒性が 1,000 MU/g を超える“type A”ヒラムシ個体群が出現している。

3) ヒモムシ

伊豆半島産ホンヒモムシからは、平均 1,350-9,110 MU/g、最高 23,000 MU/g に達する極めて高い毒性が検出されている⁸⁾。

4) ヒトデ

瀬戸内海産のトゲモミジガイ(ヒトデの一種)の毒性は、しばしば 100 MU/g を超える(最高毒性値は 520 MU/g)⁹⁾。

③ トラフグの毒蓄積能力

- 1) 最近、長崎大学が行った飼育試験において、餌に TTX を添加して養殖トラフグに 60 日間投与したところ、肝臓や卵巣に毒を蓄積した。その際の毒蓄積率(投与した毒量に対する蓄積した毒量の割合)は、室内水槽で飼育した当歳魚で 2 割未満、海面の網生け簀で飼育した 2 年魚で 3 割程度であった(表 1; 投稿中のデータ)。
- 2) 以前行った飼育試験において、有毒フグ肝臓を養殖フグに投与したところ、8 ヶ月間で約 500 MU/g に達する毒を肝臓に蓄積した(表 2)。

① で述べたように、トラフグの肝臓、卵巣は、通常、高毒性のものでも強毒(100-1,000 MU/g)の範疇を超えないが、ここでは極端な例として、1,200,000 MU/個体の場合を考えてみる。餌生物の平均毒量を 1,000 MU/g(このような状況は希かもしれないが、②からみて十分に起こり得ると考える)、③からトラフグの毒蓄積率を3割と仮定すると、4 kgの餌を摂取すれば毒蓄積量が 1,200,000 MU に達することになる。天然トラフグの摂餌量に関するデータはもちあわせていないが、4 kgを1年間かけて摂取するとすれば、1日当たりの摂取量はわずか11 g程度となる。従って、最も高い毒性の個体であっても、食物連鎖のみで十分にその蓄積毒量を説明できると考える。大島専門委員が指摘されているように、TTX 産生細菌からフグの餌生物に至る間の毒の移行経路に関して、十分解明されていない部分がないとは言えないが、'5,000 個体'という数字の重みをもう少し評価していただきたい。

- 1) Sato, S., Komaru, K., Ogata, T., Kodama, M.: Occurrence of tetrodotoxin in cultured puffer. *Nippon Suisan Gakkaishi*, **56**, 1129-1131 (1990)(文献番号 14)
- 2) 野口玉雄, 高谷智裕, 荒川 修: 囲い養殖法により養殖されたトラフグの毒性. 食衛誌, **45**, 146-149 (2004)(文献番号 16)
- 3) 加納碩雄: 脊椎動物におけるフグ毒の分布.“フグ毒研究の最近の進歩”, 恒星社厚生閣, 東京, pp. 32-44 (1988)(文献番号 1)
- 4) 遠藤隆二, 松村健道, 田中一成: 天然トラフグと養殖トラフグの毒力について. 山口県衛研年報, **24**, 64-65 (1981)(文献番号 11)
- 5) 局 伸男, 淵 祐一, 森崎澄江, 溝腰利男, 首藤真寿美, 藤井幹久, 山田謙吾, 林 薫: 有毒フグ肝臓の調理による除毒効果について. 食衛誌, **27**, 561-564 (1986)
- 6) Hwang, D. F., Hwang, Y. A., Lu, Y. H.: Tetrodotoxin in gastropods (snails) implicated in food poisoning in northern Taiwan. *J. Food Protection*, **65**, 1341-1344 (2002)(文献番号 28)
- 7) Jeon, J. K., Miyazawa, K., Noguchi, T., Nrita, H., Matsubara, S., Nara, M., Ito, K., Hashimoto, K.: Occurrence of paralytic toxicity in marine flatworms. *Bull. Japan. Soc. Sci. Fish.*, **52**, 1065-1069 (1986)
- 8) Ali, A. E., Arakawa, O., Noguchi, T., Miyazawa, K., Shida, Y., Hashimoto, K.: Tetrodotoxin and related substances in a ribbon worm *Cephalothrix linearis* (Nemertean). *Toxicon*, **28**, 1083-1093 (1990)
- 9) Miyazawa, K., Noguchi, T., Maruyama, J., Jeon, J. K., Otsuka, M., Hashimoto, K.: Occurrence of tetrodotoxin in the starfishes *Astropecten polyacanthus* and *A. scoparius* in the Seto Inland Sea. *Marine Biol.*, **90**, 61-64 (1985)

本資料添付文書一覧

- 1) 局 伸男, 淵 祐一, 森崎 澄江, 溝腰 利男, 首藤 真寿美, 藤井 幹久, 山田 謙吾, 林 薫, 1986. 有毒フグ肝臓の調理による除毒効果について. 食衛誌 27, 561-564.
- 2) Jeon, K. J., Miyazawa, K., Noguchi, T., Narita, H., Matsubara, S., Nara, M., Ito, K. and Hashimoto, K., 1985. Occurrence of paralytic toxicity in marine flatworms. Bulletin of the Japanese society of scientific fisheries 52, 1065-1069.
- 3) Ali, E. A., Arakawa, O., Noguchi, T., Miyazawa, K., Shida, Y. and Hashimoto, K., 1990. Tetrodotoxin and related substances in a ribbon worm *Cephalothrix linearis* (Nemertean). Toxicon 28, 1083-1093.
- 4) Miyazawa, K., Noguchi, T., Maruyama, J., Jeon, K. J., Otsuka, M. and Hashimoto, K., 1985. Occurrence of tetrodotoxin in the starfishes *Astropecten polyacanthus* and *A. scoparius* in the Seto Inland Sea. Marine biology 90, 61-64.

ふぐ 陸上循環養殖飼育施設

(平成9年12月3日 稼動)

有限会社 萬 坊

有限会社 萬 坊
代表取締役 太田 善久

100m³飼育水槽 循環水の流れ

飼育水槽の水は、泡取りと合流し、一次濾過槽（ネットフィルター）で残餌、ふん、ウロコ等を捕捉し、二次濾過機（濾材長繊維不織布）で有機汚染物（主にタンパク質及び脂質等）を濾材に付着させ、一定時間毎ごとに、海水を電気分解することにより生成された、次亜塩素酸ソーダーで、濾材を洗浄し系外に排出させ、飼育水の汚染負荷を均一化します。又、淡水による濾材の洗浄で海水生物の不活性化も行う。飼育水は三次濾過槽下部より流入し槽内の充填された濾材中を満遍なく均一に通過させ、しかも十分に酸素を供給して微生物の増殖を促進し浄化能力を高め、効率的な浄化を行います。四次濾過槽へ流入した飼育水は、四次濾過槽の紫外線殺菌灯で殺菌され、更にエアブローで曝気され飼育水に含まれる二酸化炭素を大気に放出させ、飼育水のPH低下を防止します。

飼育槽のしくみ

「四次濾過槽で殺菌された飼育水は、100m³飼育槽の中央上部、給水分配板へ送られ、給水分配孔を経て、分配給水管を通り飼育槽底部へ導かれます。なお、給水分配板は駆動モーターで回転しており、飼育槽底部にある放射状に仕切られた二重底の底部から一定時間給水され、格子、ネット、砂層を通り飼育槽に流入します。飼育水は、水流ポンプの旋回力及びエアブローからのエア上昇力により、残餌等を排水筒側面に設けた排水孔から排出し、中央部排水筒を経て一次濾過槽へ送水し循環させます。」

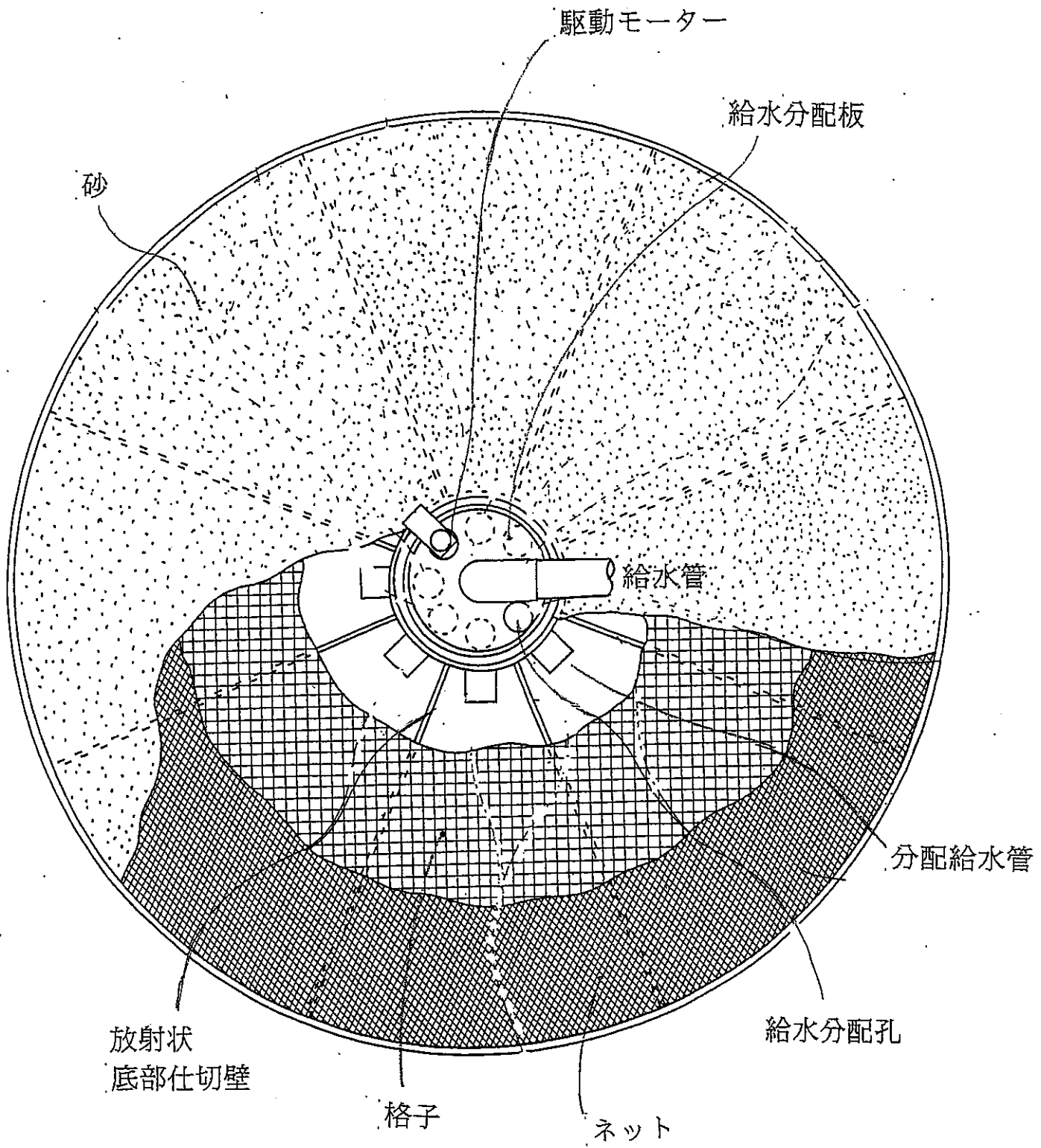
飼育原水の取水

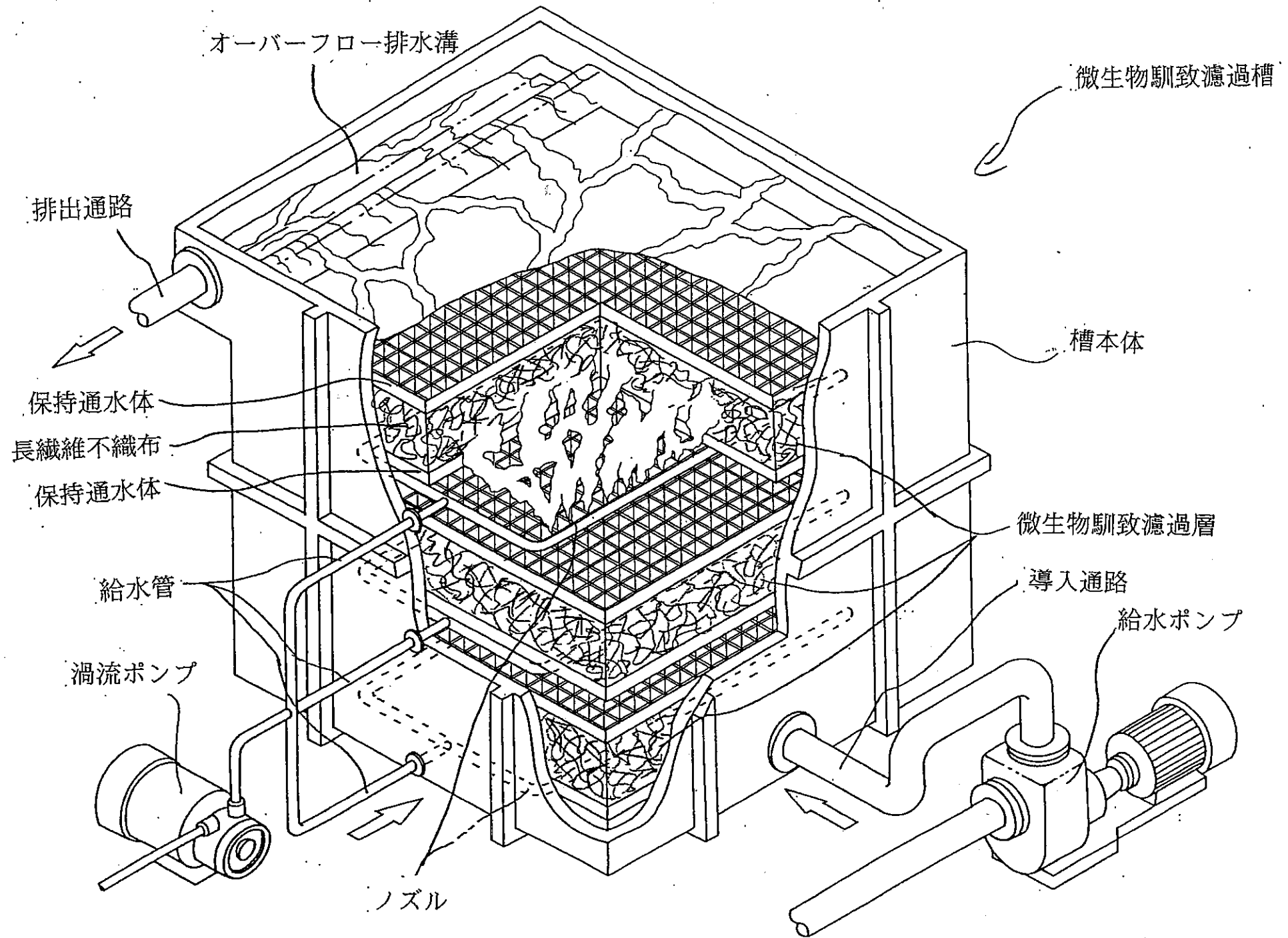
飼育棟より約300m離れた、比較的清浄な海水を原水として取水しています。

海岸より10m沖合、水深5mの地点から原水を取水し、海水中に生存する微生物を不活性化し、取水管の閉塞を防ぐため、取水管に海水を電気分解で生成される次亜塩素酸ソーダを濃度0.2PPMに設定し原水槽に貯水し、原水濾過機を通り飼育棟海水貯水槽へ貯水する。

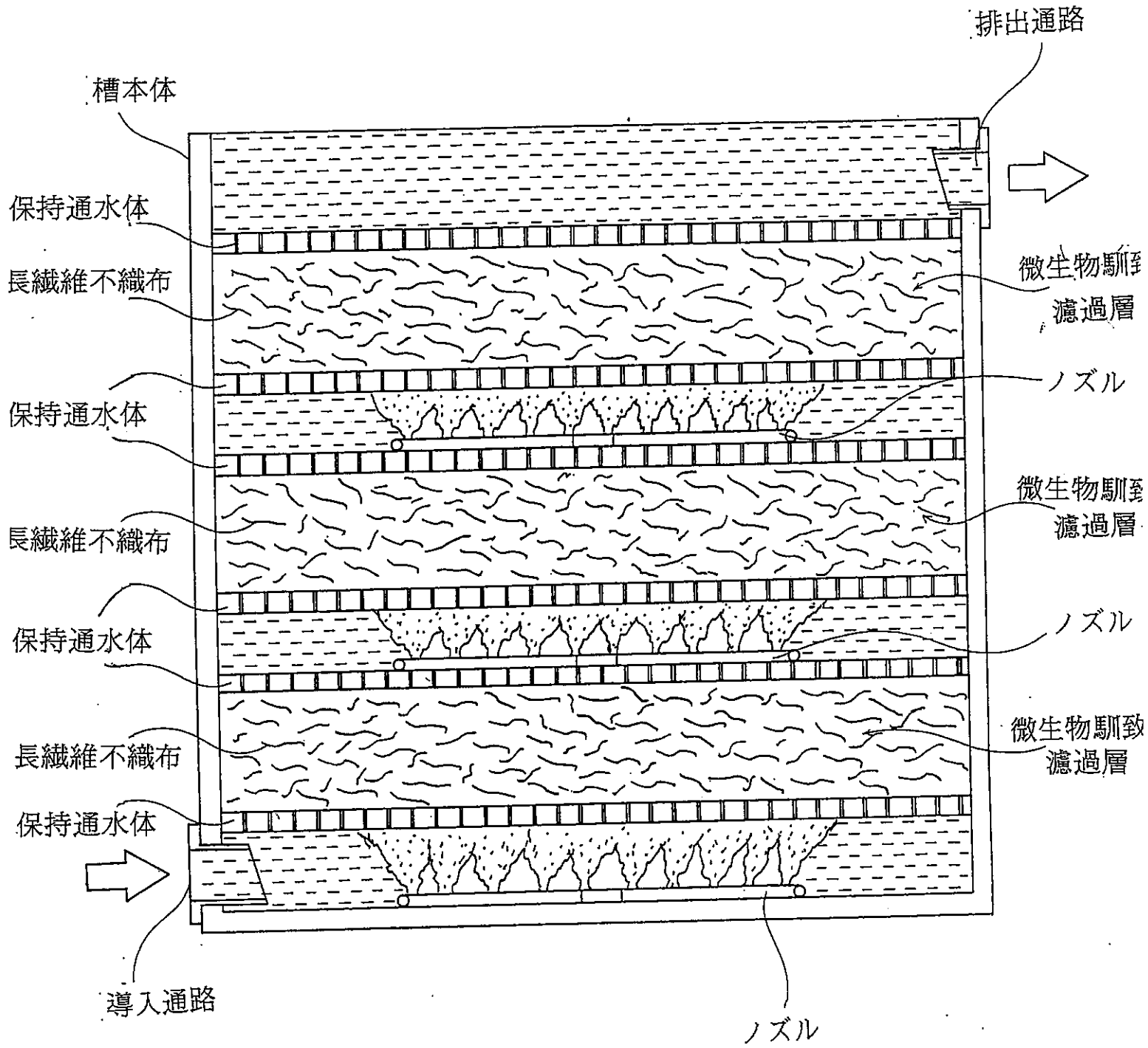
原水濾過機も二次濾過機と同様、一定時間毎に次亜塩素酸ソーダ、及び淡水で洗浄される。殺菌濾過された原水は、海水貯水槽へ導かれ海水貯水槽内でエア一攪拌され、十分な酸素濃度を確保し、飼育槽へ毎日一定量補給される。

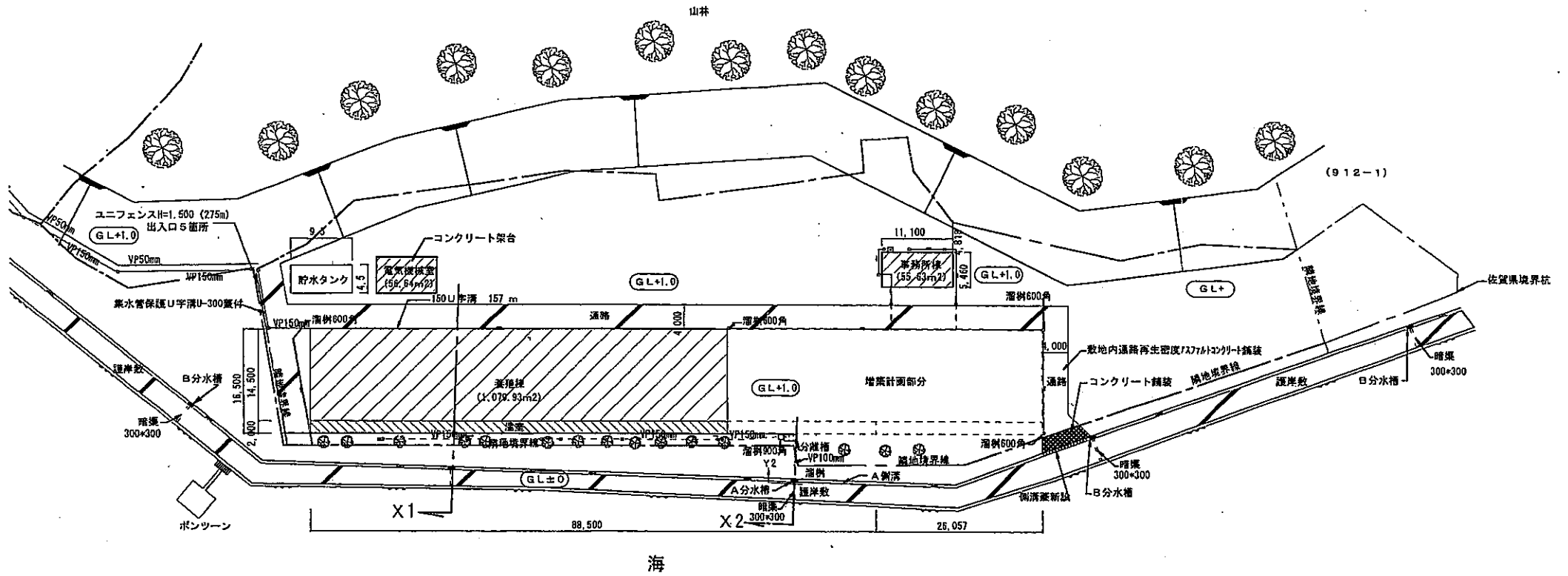
飼育水槽平面図



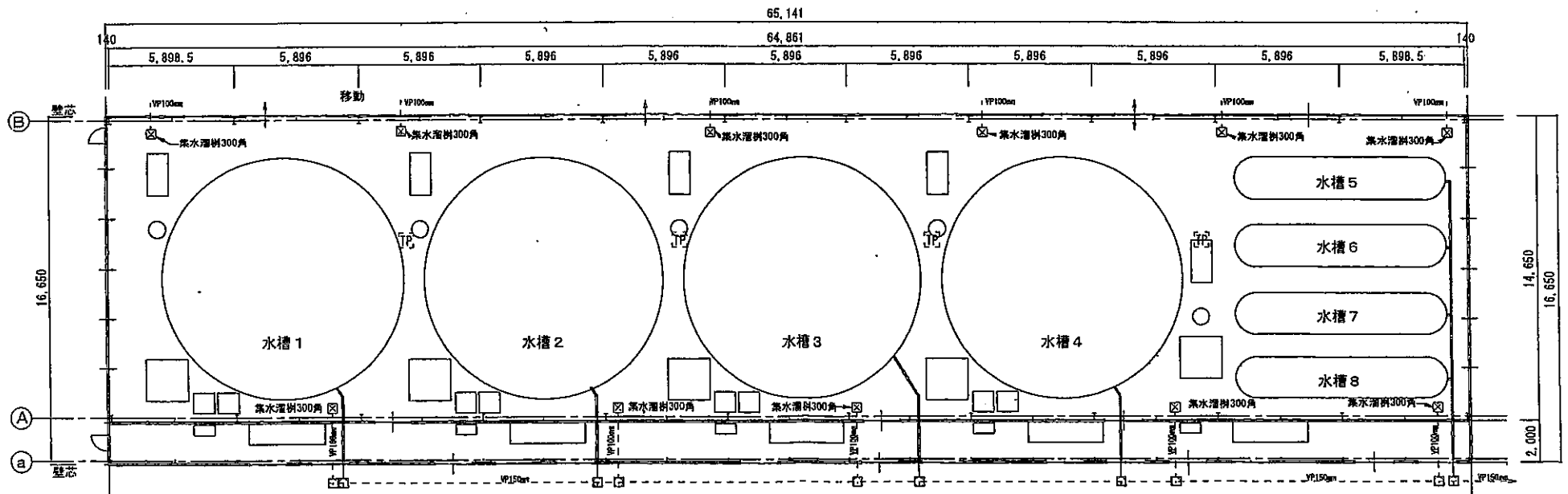
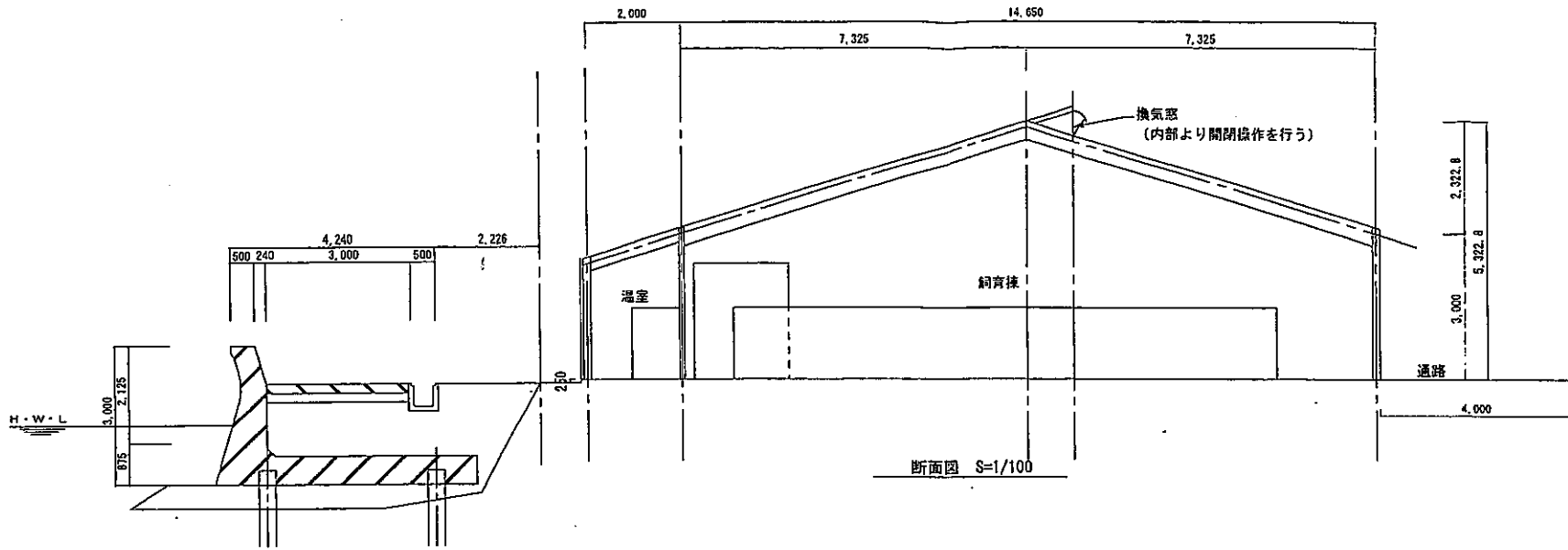


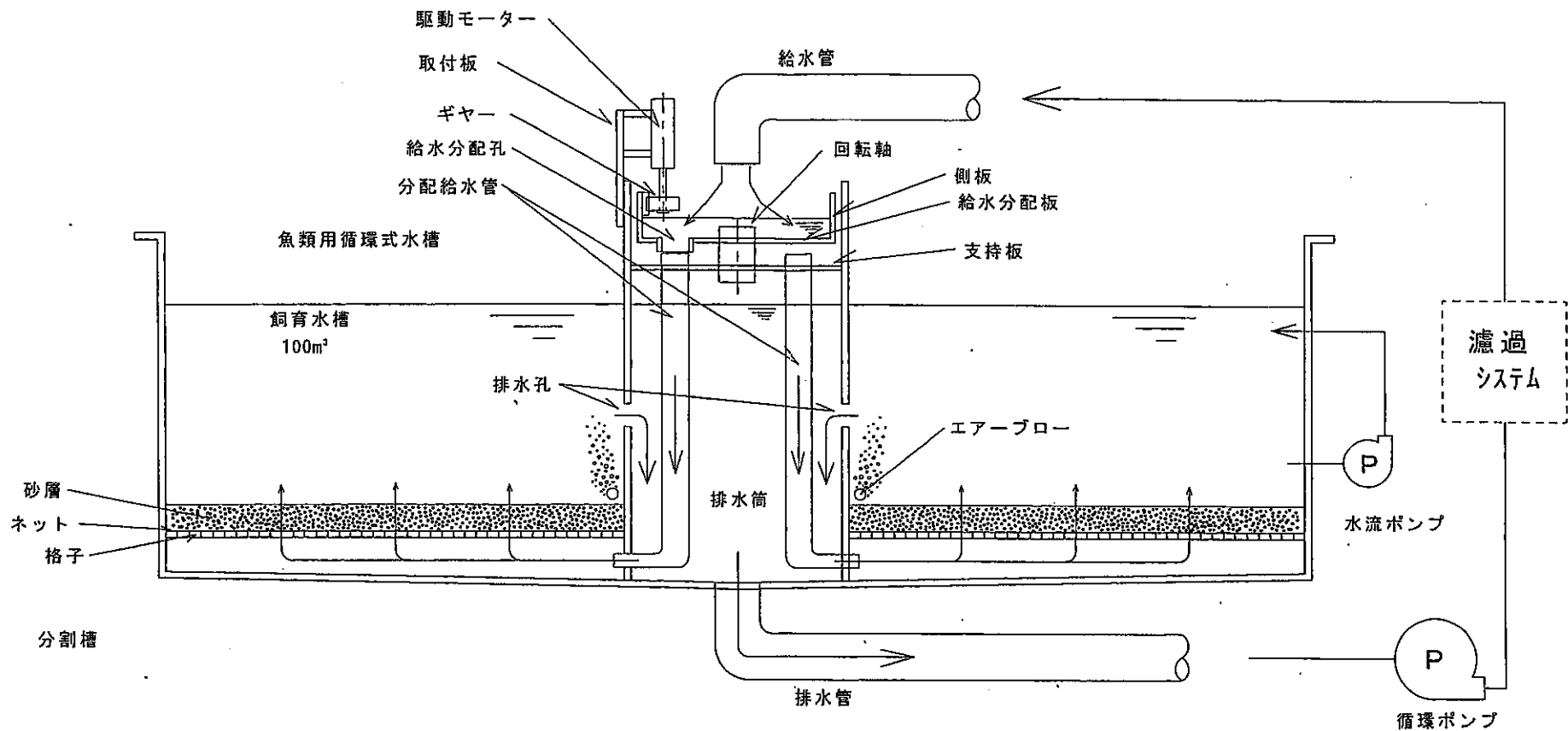
微生物馴致濾過槽



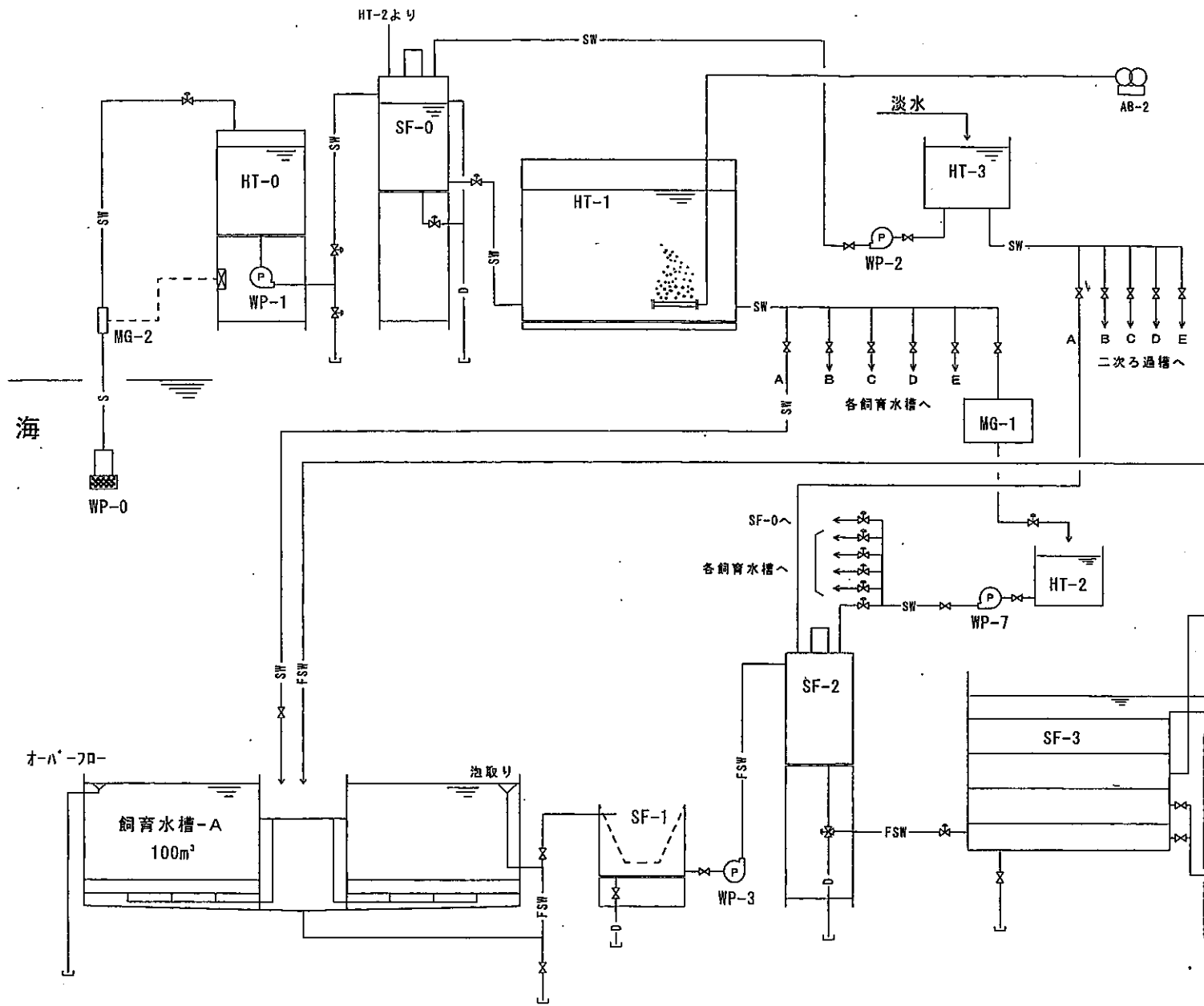


平成9年12月3日 稼動
 有限会社 萬 坊
 ふぐ陸上飼育施設





訂正	月日				確認	名称	100ト 水槽 (砂床)	図面NO.
					校閲	図名	側断面図 (水流)	SCALE 1/30
					作成		株式会社 海精エンジニア	KE-



記号	名称	記号	名称
SF-0	原水濾過機	WP-0	原水取水ポンプ
SF-1	一次濾過機	WP-1	原水送水ポンプ
SF-2	二次濾過機	WP-2	淡水送水ポンプ
SF-3	三次濾過機	WP-3	循環ポンプ
SF-4	四次濾過機	WP-4	酸素供給ポンプ
HT-0	原水槽	WP-5	水流ポンプ
HT-1	海水貯水槽	WP-6	冷却水ポンプ
HT-2	電解水貯水槽	WP-7	移送ポンプ
HT-3	淡水貯水槽	OG-1	酸素発生器
AB-1	ブロー	MG-1	海水電解器
AB-2	ブロー	MG-2	海水電解器
SU	紫外殺菌装置	CU-1	冷却機

凡例

-S-	原水(海水)給水系統	->-	手動弁
-SW-	一次水(海水)給水系統	-<-	エアードライブ弁
-FSW-	ろ過戻り系統	↓	排水口
-D-	ドレン	Y	間接排水

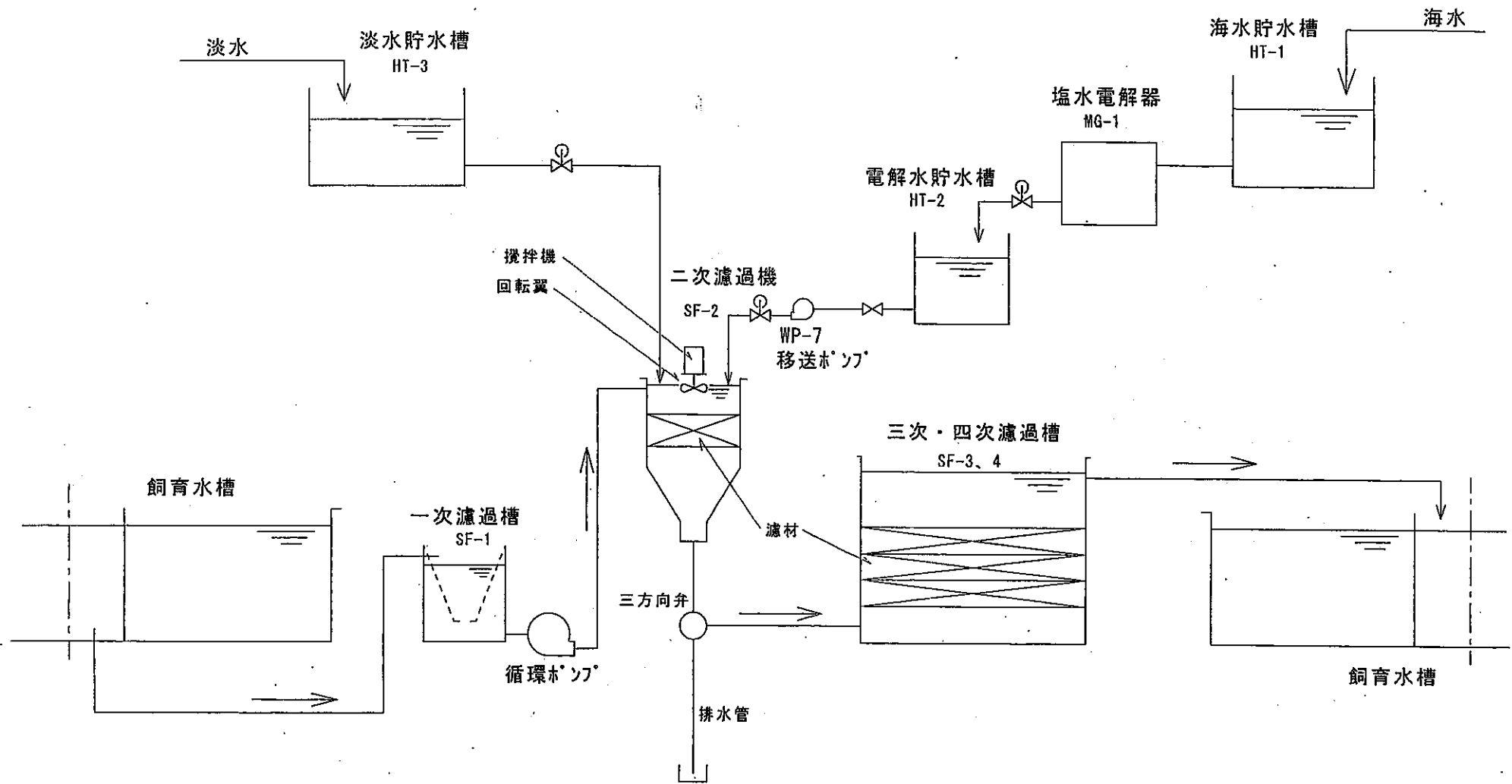
海

オーバーフロー

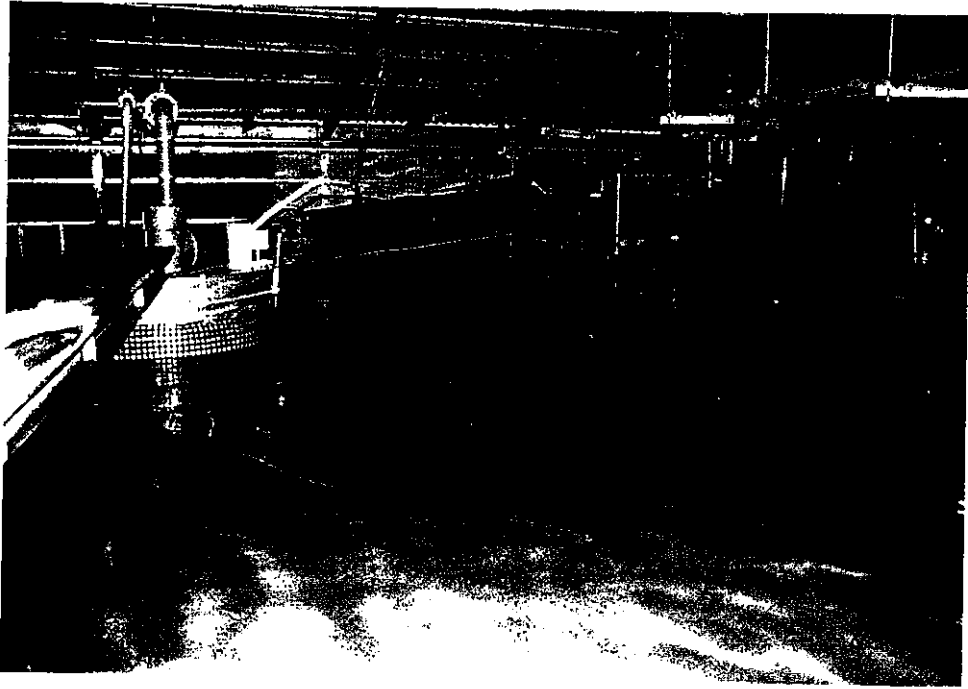
泡取り

飼育水槽-A
100m³

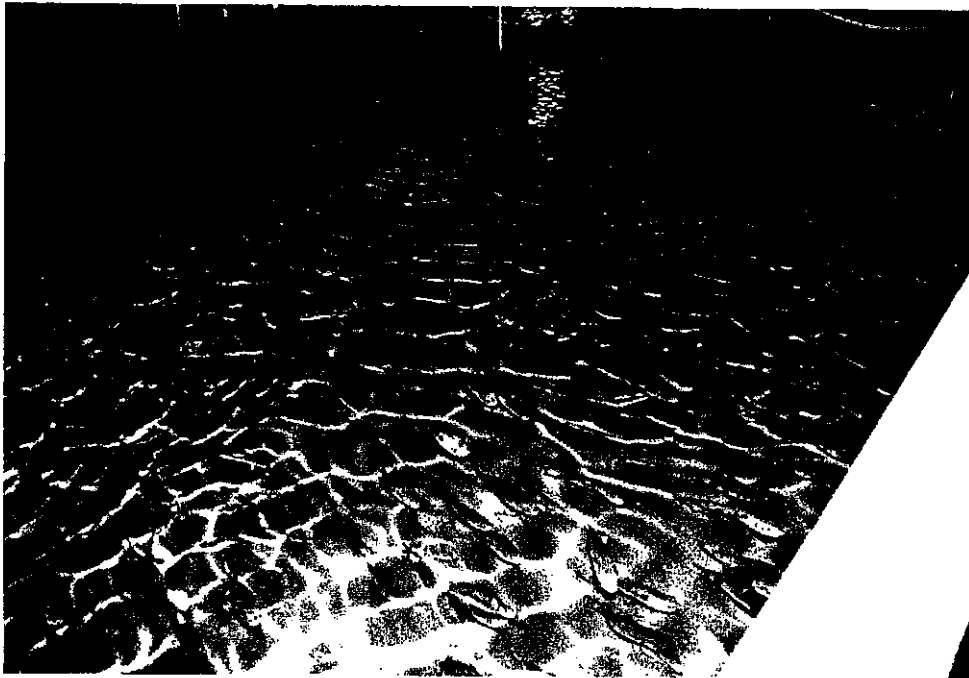
項目	内容	仕様	数量	単位	備注
材料	100ト 水槽(砂床)				
材料	系統図(全体)	SCALE 1/50			
作成	株式会社 海研エンジニア				



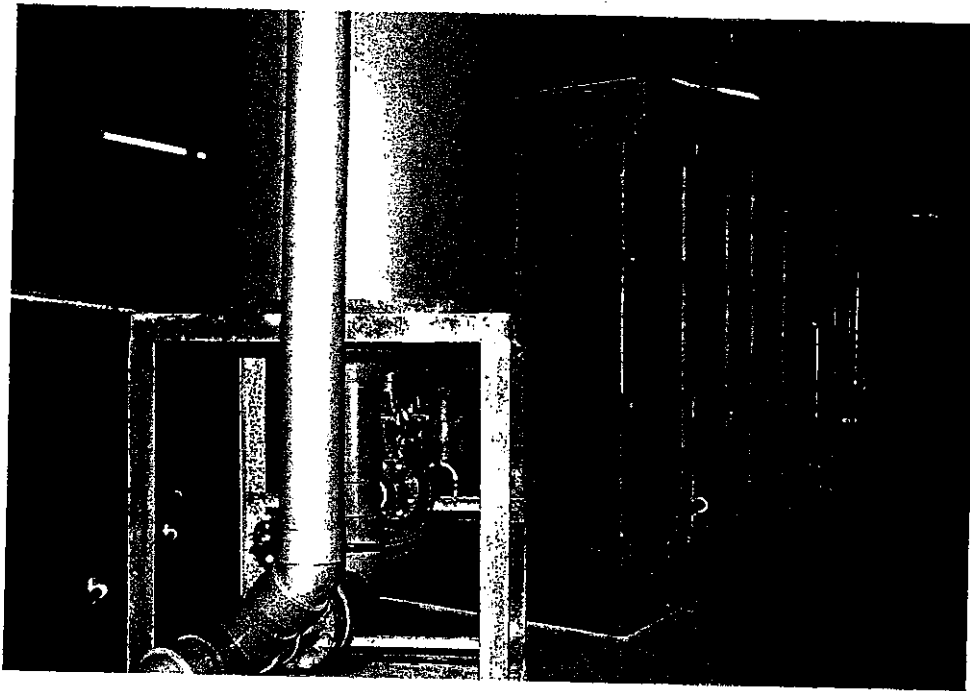
訂正	年月				仕様	名称	100トン 水槽 (砂床)	図面NO.
					構造	図名	濾過システム	SCALE 1/30 KE
					作成		株式会社 海精エンジニア	



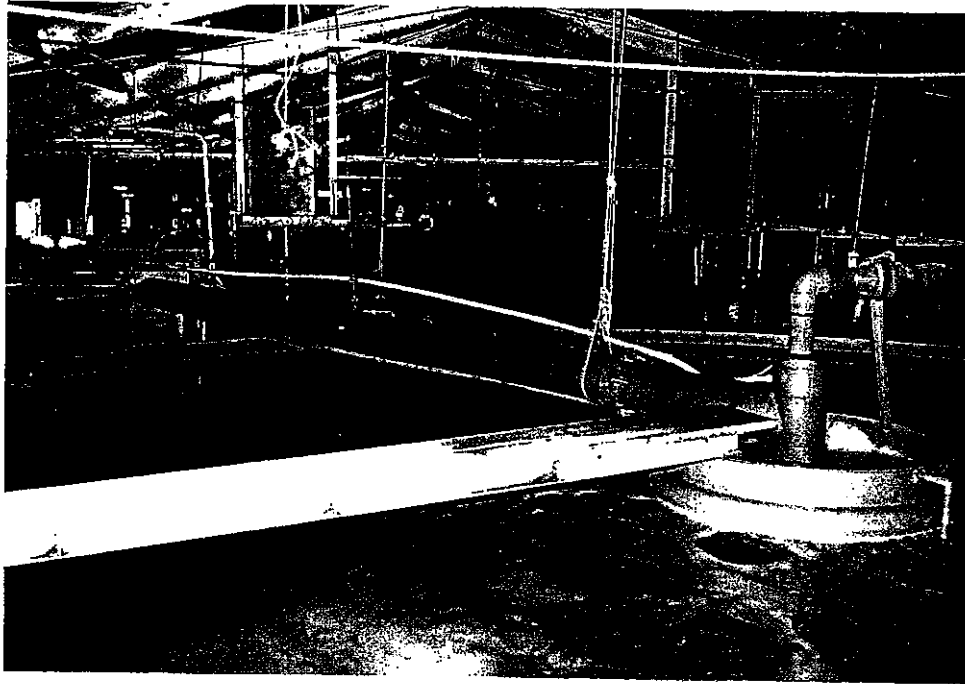
飼育水槽



飼育水槽内部



二次濾過機と三次濾過槽



施設内部