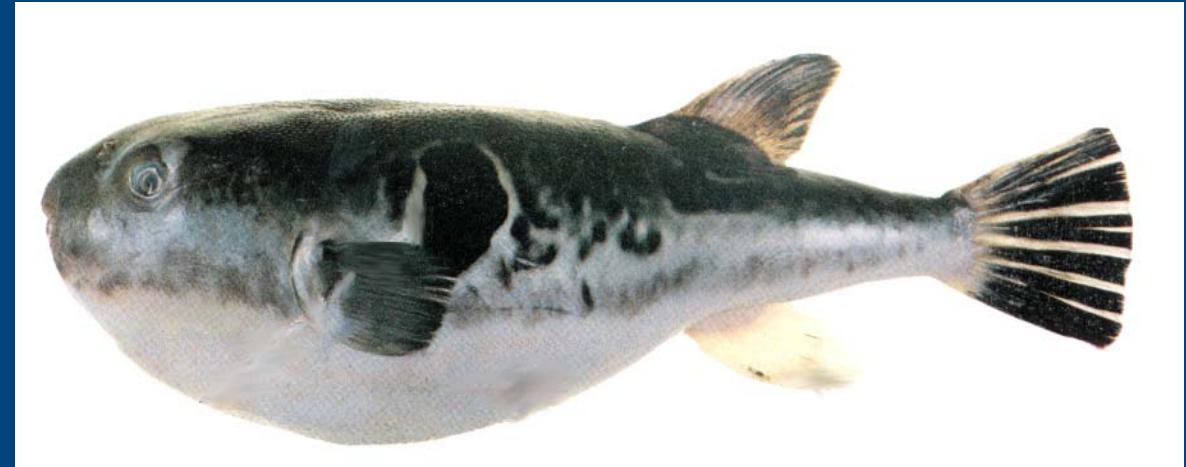


食品安全委員会 第8回かび毒・自然毒等専門調査会

かび毒・自然毒等に関する最近の動向及び今後の展望 — ‘貝毒’以外の海洋性自然毒 —

- 1. フグ毒
- 2. シガテラ毒
- 3. アオブダイ毒
- 4. テトラミン
- 5. その他の毒



長崎大学水産学部 荒川 修

病因物質別食中毒発生状況

(厚生労働省統計 平成14～18年平均値)

病因物質	事件数	患者数	死者数
細 菌	1,096	14,701	3
ウイルス	311	13,529	0
化学物質	12	191	0
植物性自然毒	141	308	2
動物性自然毒	45 (2.7%)	74 (0.2%)	3 (38%)
その他	5	13	0
不 明	68	1,425	0
計	1,677	30,241	8

原因食品別食中毒発生状況

(厚生労働省統計 平成14～18年の合計値)

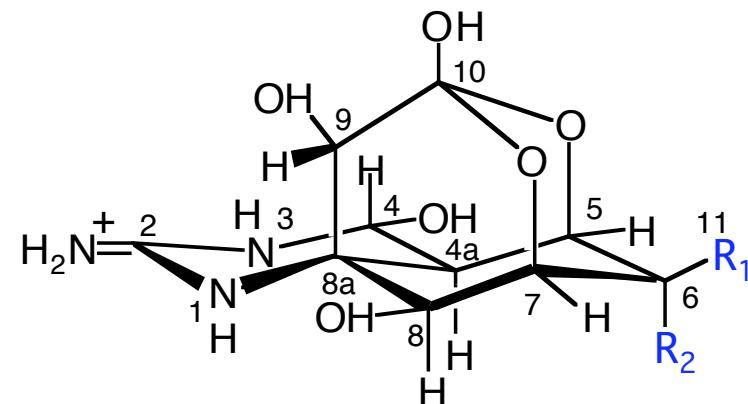
原因食品	原因毒	事件数	患者数	死者数
フグ（フグ科）	テトロドトキシン	166	223	13
シガテラ毒魚 (バラフェダイ、 バラハタ等)	シガテラ毒	17	67	0
エゾバイ科巻貝 (エゾボラモドキ、 ヒメエゾボラ等)	テトラミン	16	38	0
ハコフグ	パリトキシン様毒	3	6	0
ナガヅカ	ジノグネリン	1	4	0
ウミガメ	不 明	1	1	0
不 明		19	31	1
計		223	370	14

1. フグ毒

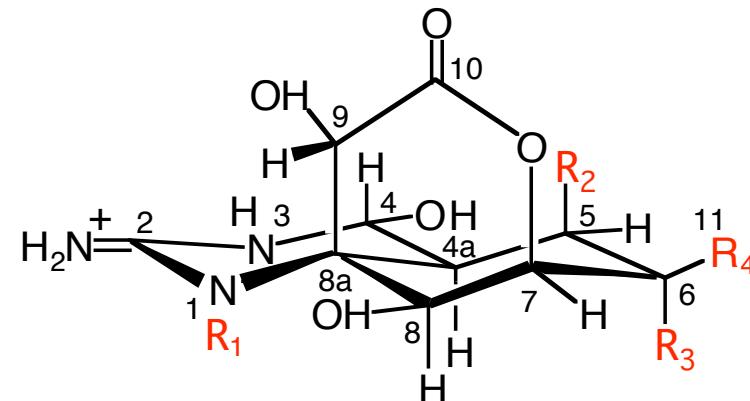
動物性自然毒起源の食中毒の中で、日本ではフグ毒によるものが最も多い。フグ毒中毒は死亡率が極めて高く、依然としてこの中毒により毎年数名の死者が出ている。

毒の本体	テトロドトキシン (TTX)
保有生物	フグの他、多様な生物が保有
毒の起源	細 菌
中毒症状	唇、舌先のしびれ → 指先のしびれ → 歩行困難、嘔吐 → 知覚麻痺、言語障害 → 呼吸困難、呼吸麻痺
発症時間	20分～3時間
致死時間	4～6時間

フグ毒 テトロドトキシン (TTX) の化学構造



Hemilactal form



Lactone form

	R1	R2
TTX	CH ₂ OH	OH
6- <i>epi</i> TTX	OH	CH ₂ OH
11-deoxyTTX	CH ₃	OH
11- <i>nor</i> TTX-6(R)-ol	OH	H
11- <i>nor</i> TTX-6(S)-ol	H	OH
11-oxoTTX	CHO	OH

	R1	R2	R3	R4
TTX	H	OH	OH	CH ₂ OH
5,6,11-trideoxyTTX	H	H	H	CH ₃
1-hydroxy-5,11-dideoxyTTX	OH	H	OH	CH ₃
5-deoxyTTX	H	H	OH	CH ₂ OH

日本近海産フグ科魚類の毒力（各部位の最高毒性値）

谷の「日本産フグの毒力表」（1945）にその後の知見（未発表データを含む）を加えたもの

種	卵巣	精巣	肝臓	皮膚	腸	筋肉
コモンフグ	●	●	●	●	●	●
ヒガソフグ	●	●	●	●	●	●
サンサイフグ	●	●	●	●	●	●
クサフグ	●	●	●	●	●	●
ショウサイフグ	●	●	●	●	●	●
マフグ	●	●	●	●	●	●
ナシフグ	●	●	●	●	●	●
ゴマフグ	●	●	●	●	●	●
トラフグ	●	●	●	●	●	●
カラス	●	—	●	—	—	—
メフグ	●	●	●	●	●	●
ムシフグ	●	●	●	●	●	●
センニンフグ	●	—	●	●	●	●

種	卵巣	精巣	肝臓	皮膚	腸	筋肉
シロアミフグ	●	—	●	●	●	●
ナメラダマシ	●	●	●	●	●	●
オキナワフグ	●	●	●	●	—	●
アカメフグ	●	●	●	●	●	●
シマフグ	●	●	●	●	●	●
ホシフグ	●	●	●	●	●	●
キタマクラ	●	—	●	●	●	●
カナフグ	●	●	●	●	●	●
ドクサバフグ	●	●	●	●	●	●
シロサバフグ	●	●	●	●	●	●
クロサバフグ	●	●	●	●	●	●
ヨリトフグ	●	●	●	●	●	●

●: 無毒 (< 10 MU/g) ●: 弱毒 (10-100 MU/g) ●: 強毒 (100-1,000 MU/g) ●: 猛毒 (>1,000 MU/g)

昭和58年 厚生省局長通知 環乳第59号
 「フグの衛生確保について」別表1

処理等により人の健康を損なうおそれがないと認められるフグの種類及び部位

科	種	部 位		
		筋 肉	皮	精 巢
フグ科	クサフグ	○	×	×
	コモンフグ	○	×	×
	ヒガソフグ	○	×	×
	ショウサイフグ	○	×	○
	ナシフグ	○	×	○
	マフグ	○	×	○
	メフグ	○	×	○
	アカメフグ	○	×	○
	トラフグ	○	○	○
	カラス	○	○	○
	シマフグ	○	○	○

科	種	部 位		
		筋 肉	皮	精 巢
フグ科	ゴマフグ	○	×	○
	カナフグ	○	○	○
	シロサバフグ	○	○	○
	クロサバフグ	○	○	○
	ヨリトフグ	○	○	○
	サンサイフグ	○	×	×
	イシガキフグ	○	○	○
	ハリセンボン	○	○	○
	ヒトズラ ハリセンボン	○	○	○
	ネズミフグ	○	○	○
ハコフグ科	ハコフグ	○	×	○

フグ毒に関する最近の問題 – 1

麻痺性貝毒を保有するフグ

1) フグ類の毒成分

生息域	試料採取地	種	高毒性部位	主毒成分
海 洋	日本近海	フグ科の多くの種	卵巣・肝臓	TTX
		ホシフグ	卵巣	PSP (STX, dcSTX)
		ハコフグ	肝臓	PTX 様毒
フィリピン	Arothron 属 6 種		肝臓・皮・筋肉	PSP (STX, dcSTX, GTX5)
汽 水	沖縄	オキナワフグ	皮	TTX
	フロリダ	Sphoeroides 属 3 種	筋肉	PSP (STX, dcSTX, GTX5)
	タイ	ミドリフグ	皮	TTX
		ハチノジフグ	皮	TTX
淡 水	タイ	<i>Tetraodon lejurus</i>	皮	PSP (STX, dcSTX, neoSTX)
		<i>T. suvattii</i>	皮	PSP (STX, dcSTX, neoSTX)
	バングラデシュ	<i>Tetraodon</i> sp.	皮	PSP (meSTX, meGTX) PTX 様毒
カンボジア	<i>T. tergidus</i>	皮	PSP (STX, dcSTX)	
ブラジル	<i>Colomesus asellus</i>	–	PSP (STX)	

2) フグによる麻痺性貝毒中毒の発生

フロリダ（米国）の例

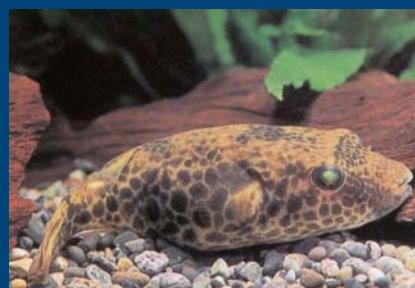
発生年：2002年～2004年

原因種：インディアン・リバー・ラグーン産
Sphoeroides 属フグ

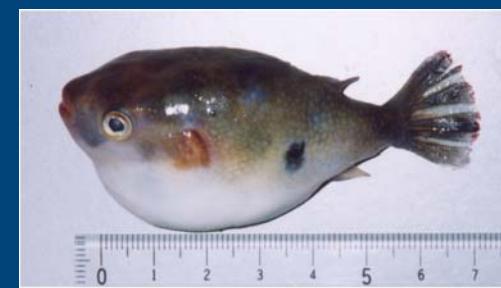
事例数：28



その他、タイ、バングラデシュ、カンボジア等で淡水フグによる中毒多発



タイ産淡水フグ
T. leiurus



バングラデシュ産淡水フグ
Tetraodon sp.



カンボジア産淡水フグ
T. tergidus

- ・日本近海産フグ類についても、毒成分の見直しが必要

フグ毒に関する最近の問題－2

小型巻貝によるフグ毒中毒

1) 食品衛生上問題となるフグ以外のフグ毒保有生物

- ・ボウシュウボラ
(肉食性大型巻貝)

日本で食中毒事例あり

1979年 静岡

1982年 和歌山

1987年 宮崎



- ・オウギガニ科有毒ガニ

日本で食中毒事例あり
(副成分としてTTXが関与?)

- ・マルオカブトガニ

タイ、カンボジア等で食中毒事例あり



2) 小型巻貝によるフグ毒中毒 - 中国で頻発 -

発生年月	発生場所	中毒患者数	死者数
1985年6月	浙江省寧海県（3件）	8	3
1985年7月	浙江省寧波市（2件）	11	4
1987年6月	浙江省寧波市	1	0
1987年8月	浙江省寧波市	2	0
1988年7月	浙江省寧波市	1	0
1989年11月	福建省福鼎市	4	1
1990年6月	浙江省寧海県	4	1
1991年7月	浙江省奉化市	5	3
1991年7月	浙江省寧海県	1	1
1991年9月	浙江省寧波市	2	1
1992年6月	浙江省奉化市	2	0
1992年7月	浙江省寧海県	4	2
1992年9月	海南省三亞市	2	1
2001年6月	浙江省溫嶺市	30	0
2002年4月	福建省霞浦市	3	1
2002年5月	福建省寧德市	3	1
2002年5月	福建省莆田市	10	0
2002年5月	福建省廈門市	20	0
2002年5月	福建省羅源市	4	1
2004年6月	福建省福安、仙游（5件）	15	0
2004年7月	寧夏区銀川市	55	1
計		187	21



中毒原因の腐肉食性小型巻貝
ハナムシロガイ類縁種

3) 小型巻貝によるフグ毒中毒 - 日本でも発生 -

発生年月 : 2007年7月
発生場所 : 長崎市
中毒患者 : 女性（60歳）
中毒症状 : 手のしびれ
呼吸困難
一時呼吸停止
原因食品 : キンシバイ



中毒検体（食べ残し貝類）の 毒性試験結果

試料番号	貝種	毒力 (MU/g)			その他の内臓
		筋肉	中腸腺		
1	キンシバイ	142	4,290	396	
2	キンシバイ	167	67 (内臓合一)		
3	アカニシ	< 5	< 5	< 5	
4	テングニシ	< 5	< 5	< 5	
5	テングニシ	< 5	< 5	< 5	
6	テングニシ	< 5	< 5	< 5	
7	ミガキボラ	< 5	< 5	< 5	

- ・小型巻貝類の毒性スクリーニング、毒化機構の解明

2. シガテラ毒

シガテラとは、熱帯および亜熱帯海域における主にサンゴ礁の周辺に生息する毒魚によって起こる死亡率の低い食中毒を総称している。日本における中毒例はそれほど多くないが、世界では、年間数万人がシガテラ中毒に罹っていると言われている。

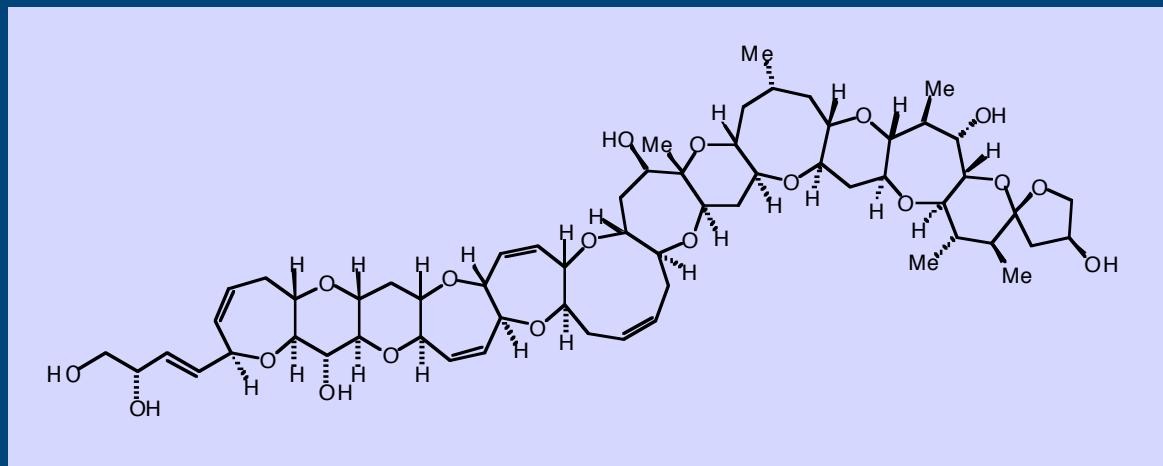
毒の本体	シガトキシン(CTX)、ガンビエロール、マイトキシン
保有生物	バラフエダイ、ドクウツボ、サザナミハギ等 300～500種
毒の起源	渦鞭毛藻 (<i>Gambierdiscus toxicus</i> 、 <i>Prorocentrum lima</i>)
中毒症状	温度感覚異常（ドライアイスセンセーション） 筋肉痛、関節痛、視障害、皮膚障害、下痢、嘔吐
発症時間	1～8 時間
回復時間	数ヶ月に及ぶことも
発生地域	日本では主に沖縄地方

シガテラ毒魚の毒化機構



付着性渦鞭毛藻 *G. toxicus*

草食魚



シガトキシン (CTX-1B)



肉食魚

シガテラ毒魚の例



バラフエダイ



イッテンフエダイ



ドクウツボ



マダラハタ



バラハタ



サザナミハギ



ギンガメアジ



オニカマス



カンパチ

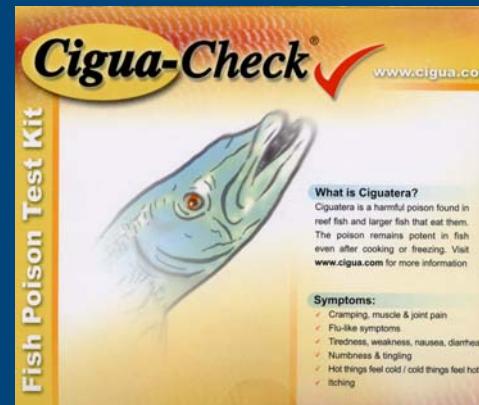
シガテラ毒の検出法

公定法：マウス試験法

0.025 MU/g 以上で食用不適

簡易検出キット：Cigua-Check

0.8 ppb 以上で食用不適



A detailed diagram of the Cigua-Check instructions. It is divided into six steps: Step 1 shows removing a test stick from an orange vial; Step 2 shows using tweezers to remove a fish sample; Step 3 shows placing the sample into a vial; Step 4 shows shaking the vial; Step 5 shows rinsing the test stick; and Step 6 shows placing the test stick against a color chart. A vertical column on the right side of the diagram is labeled "Open Flap for Instructions" with arrows pointing to it.

イシガキダイによるシガテラの事例

発生年月	発生場所	喫食者数	患者数
1988年3月	沖縄県那覇市	3	3
1992年3月	沖縄県具志川市	5	5
1998年4月	宮崎県宮崎市	10	10
1998年8月	鹿児島県大島郡	19	4
1999年11月	千葉県勝浦市	12	10

- ・ 海洋環境の変化によるシガテラ毒魚の多様化、分布の広域化検証
- ・ 輸入魚類多様化への対応



イシガキダイ

3. アオブダイ毒

アオブダイは時として肝臓または筋肉に強毒をもち、フグ中毒やシガテラ中毒とは異なる特異な中毒を起こしてきた。これまでに少なくとも 21 例の記録がある。食中毒を起こすアオブダイの水揚げされる場所は、長崎県福江島、高知、和歌山、三重、徳島、宮崎及び鹿児島で、西日本に限定される。

毒の本体 パリトキシン (PTX) 様毒

中毒患者の症状
溶媒分画、クロマト上の挙動
モルモット平滑筋、イセエビ神経-筋標本に対する薬理的作用
遅延性溶血活性 } PTXに類似

保有生物 アオブダイ、ハコフグ、淡水フグ(バングラデシュ)

毒の起源 *Ostreopsis* 属渦鞭毛藻、腔腸動物イワスナギンチャク?

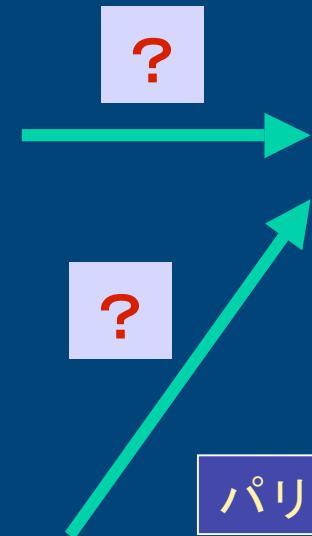
中毒症状 激しい筋肉痛、関節痛、痙攣、ミオグロビン尿症
血清CPK値の著しい上昇

発生地域 長崎、宮崎、高知、三重等 (中毒者77名、死亡 6 名)

アオブダイの毒化機構



底生性渦鞭毛藻
Ostreopsis 属

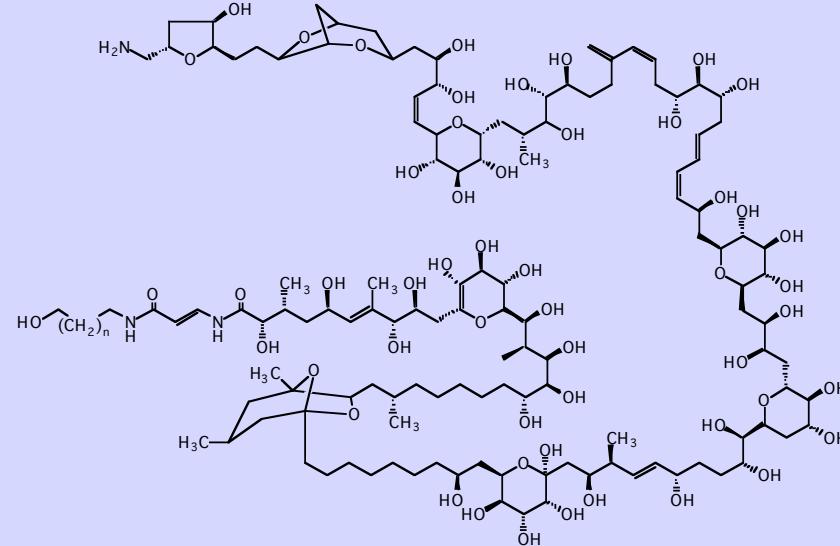


アオブダイ



腔腸動物
イワスナギンチャク

パリトキシン



アオブダイ中毒様食中毒（1）

発生年月：1988～1998年

発生場所：バングラデシュ

中毒者数：計55名

死亡者数：計21名

中毒症状：筋肉痛、ミオグロビン尿症、呼吸困難等

原因魚：淡水フグ



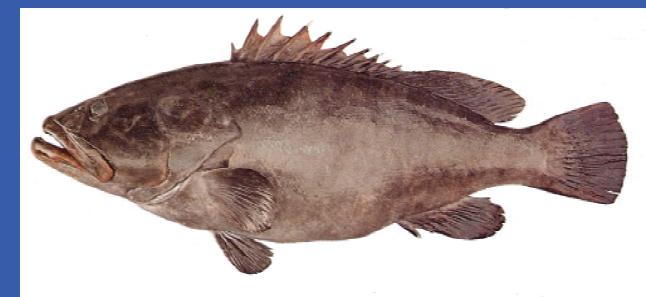
発生年月：2000年10月

発生場所：高知県

中毒者数：11名

中毒症状：筋肉痛、ミオグロビン尿症

原因魚：ハタ科魚類



発生年月：2001年1月

発生場所：三重県

中毒者数：1名

中毒症状：筋肉痛、血清CPK 値の上昇

原因魚：ブダイ



アオブダイ中毒様食中毒（2）－ハコフグ中毒－

事例	発生年月	発生場所	中毒者数	中毒症状
1	2001年 11月	三重県	1	筋肉痛
2	2003年 2月	宮崎県	1	ミオグロビン尿症
3	2003年 11月	宮崎県	2	血清CPK値の上昇
4	2004年 11月	長崎県	3	
5	2007年 8月	長崎県	2 (うち1名死亡)	



ハコフグ



ウミスズメ



ハコフグの味噌焼き

アオブダイ毒に関する今後の課題



- ・簡便で感度の良い毒性検査法の開発
- ・パリトキシン様毒の化学構造解明
- ・毒の起源、ならびにアオブダイ、ハコフグ等の毒化機構解明
- ・海洋環境の変化によるパリトキシン様毒保有魚の多様化、分布の広域化検証

4. テトラミン

深い寒海に生息するエゾバイ科の巻貝（ヒメエゾボラ、エゾボラモドキ、チヂミエゾボラ等）は、唾液腺にテトラミンを保有し、これを摂食してしばしば食中毒が発生する。死亡例はない。

毒の本体	テトラミン $(CH_3)_4N^+$
保有生物	ヒメエゾボラ、エゾボラモドキ、チヂミエゾボラ等
毒の起源	内因性
中毒症状	頭痛、めまい、船酔感、足のふらつき、視覚異常、吐気
発症時間	30分～1時間
回復時間	2～3時間

唾液腺に毒をもつ巻貝

著量のテトラミンをもつもの

エゾバイ科

ヒメエゾボラ
エゾボラモドキ
チヂミエゾボラ
ヒメエゾボラモドキ
クリイロエゾボラ
スルガバイ等



ヒメエゾボラ



エゾボラモドキ

フジツガイ科

アヤボラ

テングニシ科

テングニシ

テトラミン以外の毒をもつもの

エゾバイ科 クビレバイ

フジツガイ科 カコボラ

ボウシュウボラ



テングニシ



カコボラ

- ・肉食性巻貝類唾液腺の毒性スクリーニング
- ・毒成分の特定と食品衛生上の評価

5. その他の毒

1) 日本で一時的に食中毒を誘発したもの

アサリの毒 1942～1950年に浜名湖産のアサリやマガキで大規模な中毒発生
患者数：455名、死者数：126名
毒の本体：ベネルピン（構造、性状不明）

バイの毒 1965年～1971年に駿河湾産のバイで3件の中毐発生
中毒症状：視力減退、瞳孔散大、口渴、便秘、排尿困難
毒の本体：ネオスルガトキシン、プロスルガトキシン

コイの毒① 1976～1983年に九州一円でコイによる18件の中毐が発生
中毒症状：嘔吐、めまい、歩行困難、言語障害、けいれん、麻痺
毒の本体：不明

2) 海外で問題になっているもの

パリトキシン クルペオトキシズム（熱帯域で散発するイワシ類やニシン類による死亡率の高い食中毒）の原因物質
フィリピンで毒ガニ中毒を誘発

サメの毒 マダガスカルでサメによる大規模な食中毒発生（患者188名、死者50名）
毒の本体：カルカトキシン-A, B（構造不明）

3) 日本で希に中毒の原因となるもの

魚卵毒

ナガズカの魚卵は食べると胃腸障害を起こす
毒の本体：ジノグネリン

コイの毒②

コイ胆のうは死亡率の高い食中毒を起こすことがある
毒の本体：5α-キプリノール硫酸エステル

アワビの毒

春先のアワビ内臓（ヌタ）は光過敏症を起こすことがある
毒の本体：ピロフェオホルバイト a

異常脂質

アブラボウズやアブラソコムツは筋肉中に多量の脂質を含み、
食べると下痢や皮脂漏症を起こす

過剰ビタミンA

イシナギ、サメなどの肝臓はビタミンA過剰症を起こす

その他

ヤシガニの毒、ウミガメの毒（構造、性状等不明）

4) 日本で最近問題になっているもの

シイラ毒？

沖縄でシイラの生食による中毒が1996年以降少なくとも5例発生
中毒症状：吐き気、嘔吐、下痢、倦怠感、微熱（病原細菌は未検出）

ヒラメ毒？

養殖ヒラメの喫食による嘔吐や下痢が頻発？（詳細は不明）

・シイラ、ヒラメ中毒の原因究明