

## ハザード概要シート (案) (記憶喪失性貝毒)

### 1. ハザード等の概況

記憶喪失性貝毒 (amnesic shellfish poison:ASP) の原因物質はドウモイ酸であるが、この物質は珪藻シュードニッチャ [Pseudo-nitzschia] 属、ニッチャ [Nitzschia] 属、アンフォラ [Amphora] 属によって産生され、Pseudo-nitzschiamultiseriata、Pseudo-nitzschiaaustrali、Pseudo-nitzschia seriata のドウモイ酸産生能が高いことが知られている。ムラサキイガイ、イガイ、ホタテガイ、マテガイなど、頭足類モンゴウイカ、米国西海岸に生息する甲殻類ダンジネスクラブ (和名：ホクヨウイケチヨウガニ)、スベスベマンジュウガニ、魚類アンチョビーがドウモイ酸を含有していることが確認されている。

### 2. 人に対する健康影響

(国内外の中毒事例、中毒症状、治療法、予後・後遺症 等)

[国内外の中毒事例]

1987 年 11～12 月にカナダ大西洋岸のプリンスエドワード島周辺で養殖ムラサキイガイの摂食により記憶障害を伴う 107 名の集団食中毒が初めて発生したことで注目を集めた。3 名が食後 11 日から 24 日以内に死亡、12 名に記憶喪失の後遺症が残った。

[中毒症状]

中毒症状として食後数時間以内に吐気、嘔吐、腹痛、頭痛、下痢が起こり、重症の患者では記憶喪失、混乱、平衡感覚の喪失、けいれんがみられ、昏睡により死亡する場合もある。

[治療法]

該当データ無し。

[予後・後遺症]

該当データ無し。

### 3. 汚染防止・リスク低減方法

毒化した貝類の見極めは外見からはできず、一般的な調理加熱では毒素は分解しない。現時点では有効な中毒対策法はない。

### 4. リスク評価状況

#### (1) 国内

(評価結果、提言等、耐容摂取量等(急性参照用量含む)等)

耐容摂取量のデータはないが、ドウモイ酸のマウスに対する LD50 値は腹腔内投与で 4 mg/kg である。マウス(体重 20 g)にドウモイ酸 50  $\mu$ g を腹腔内投与すると、後肢で腹部を激しくかきむしりながらぐるぐると回るスクラッチシンドロームとよばれる特徴的な動きを示すことが知られている。ヒトにおいては 0.2-0.3 mg/kg の摂取ではなにも症状

## ハザード概要シート(案)(記憶喪失性貝毒)

を示さないが 0.9-2.0 mg/kg の摂取から徐々に消化器系の症状を示し始め、1.9-4.2 mg/kg の摂取では混乱したり、方向感覚を失ったり発作を起こしたりする。

### (2)国際機関及び諸外国

(評価結果、提言等、耐容摂取量等(急性参照用量含む)等)

該当データ無し。

## 5. リスク管理状況

### (1)国内

(規格・基準設定状況、その他のリスク管理措置)

記憶喪失性貝毒(ドウモイ酸)に対する監視体制や規制値は定められていないが、輸出する場合には外国の規制値(20 ppm)を準用する。

### (2)国際機関及び諸外国

(規格・基準設定状況、その他のリスク管理措置)

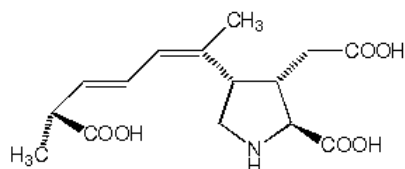
米国・カナダではドウモイ酸の出荷規制値として20 ppmが設定されている。

## 6. 参考情報

### (1)分子式等

分子式:  $C_{15}H_{21}NO_6$

構造式:



物質名(IUPAC): (2S)-2 $\alpha$ -カルボキシ-4 $\beta$ -[(1Z, 3E, 5R)-5-カルボキシ-1-メチル-1,3-ヘキサジエニル]-3 $\beta$ -ピロリジン酢酸

[(2S)-2 $\alpha$ -Carboxy-4 $\beta$ -[(1Z, 3E, 5R)-5-carboxy-1-methyl-1,3-hexadienyl]-3 $\beta$ -pyrrolidineacetic acid]

CAS番号: 14277-97-5

### (2)その他

(リスク管理機関等における有用情報等)

該当データ無し。

情報整理シート(記憶喪失性貝毒)

調査項目		概要		引用文献	
a)ハザードの名称/別名		記憶喪失性貝毒(amic shellfish poison:ASP)		4-3-1 4-3-4	
b)食品中の物質の名称/別名(ハザードが「食品そのものの状態」を指す場合に記入。(例:ハザードが「ジャガイモ」の場合に食品中の物質として「ソラニン」を記入。))		ドウモイ酸		4-3-1	
c)ハザード等の概況(国内/諸外国)	用途等や汚染実態	①用途(登録・指定を含む使用実態等)や産生実態等(貝毒やシガテラ毒の場合は原因となる有毒渦鞭毛藻に関する事柄を含む)		4-3-1 4-3-4	
		②調製・加工・調理による影響(特に調理等の処理によるリスクの低減や増加等)		4-3-1	
	汚染実態	ハザード等による汚染経路、汚染条件等	③生産段階	該当データ無し	
			④加工・流通段階	該当データ無し	
		ハザード等に汚染される可能性がある農畜水産物/食品の種類	⑤農畜水産物/食品の種類	ムラサキイガイ、イガイ、ホタテガイ、マテガイなど、頭足類モンゴウイカ、甲殻類ダンジネスクラブ、スベスベマンジュウガニ、魚類アンチョビー	4-3-1
			⑥国内外の生産実態、海外からの輸入実態	該当データ無し	
	⑦注目されるようになった経緯(事故や事件があった場合に記入。)		1987年11~12月にカナダ大西洋岸のプリンスエドワード島周辺で養殖ムラサキイガイの摂食により記憶障害を伴う107名の集団食中毒が初めて発生。3名が食後11日から24日以内に死亡、12名に記憶喪失の後遺症が残った。		4-3-1 4-3-4
d)ヒトに対する健康影響	①中毒事例(国内/諸外国)		1987年にカナダで死者3名を含む107名の集団食中毒が初めて発生。	4-3-1	
	②中毒症状(摂取から発症までの時間・期間を含む)		食後数時間以内に吐気、嘔吐、腹痛、頭痛、下痢が起り、重症の患者では記憶喪失、混乱、平衡感覚の喪失、けいれんがみられ、昏睡により死亡する場合もある。	4-3-1	
	③治療法		該当データ無し		
	④予後・後遺症		該当データ無し		
e)汚染防止・リスク低減方法		毒化した貝類の見極めは外見からはできず、一般的な調理加熱では毒素は分解しない。現時点では有効な中毒対策法はない。		4-3-1	
f)リスク評価状況(国内/国際機関/諸外国)	①評価結果(最終結果または途中経過を記入。)		該当データ無し		
	②提言等		該当データ無し		
	耐容摂取量等	③耐容摂取量、摂取許容量及び急性参照用量		ドウモイ酸のマウスに対するLD50値は、腹腔内投与で4mg/kgである。マウス(体重20g)にドウモイ酸50μgを腹腔内投与すると、後肢で腹部を激しくかきむしりながらぐるぐる回るスクラッチシンドロームとよばれる特徴的な動きを示す。	4-3-1
		④耐容摂取量、摂取許容量及び急性参照用量の根拠		該当データ無し	
		⑤安全係数		該当データ無し	
	暴露評価	⑥推定一日摂取量		該当データ無し	
		⑦推定方法		該当データ無し	
	⑧MOE(Margin of exposure)		該当データ無し		
	毒性評価	体内動態	⑨経口摂取における吸収及び吸収率		該当データ無し
			⑩分布		該当データ無し
⑪代謝(半減期)			該当データ無し		
⑫排出(排泄)			該当データ無し		

情報整理シート (記憶喪失性貝毒)

		⑬毒性学上重要な化合物	該当データ無し	
	毒性	⑭急性毒性	0.2-0.3mg/kg の摂取ではなにも症状を示さない。0.9-2.0mg/kg の摂取から徐々に消化器系の症状を示し始め、1.9-4.2mg/kg の摂取では混乱したり、方向感覚を失ったり発作を起こしたりする。	4-3-2 4-3-3
		⑮眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感受性試験	該当データ無し	
		⑯亜急性毒性	該当データ無し	
		⑰慢性毒性	マウスにおける実験において複数回のドウモイ酸摂取よりも1回のドウモイ酸(数回摂取と同じ量)の摂取のほうが神経毒性は高い。	4-3-3
		⑱発がん性	該当データ無し	
		⑲生殖発生毒性	該当データ無し	
		⑳遺伝毒性	該当データ無し	
		㉑微生物学的影響	該当データ無し	
		㉒その他	該当データ無し	
gリスク管理状況 (国内/国際機関/諸外国)	①規格・基準設定状況(基準値等)		国内 記憶喪失性貝毒(ドウモイ酸)に対する監視体制や規制値は定められていないが、輸出する場合には外国の規制値(20 ppm)を準用する。 米国・カナダ ドウモイ酸の出荷規制値: 20 ppm	4-3-1 4-3-4
	②その他のリスク管理措置		該当データ無し	
h参考情報	分子式等 (複数の関連物質がある場合は代表的なものについて記入のこと)	①分子式/構造式	名称が複数挙がるものは/で分けて記載 ①ドウモイ酸/ドモ酸/ドモイン酸/ドーモイ酸、  ②イソドモ酸 A、③イソドモ酸 B(イソドモ酸 E とも)、④イソドモ酸 F、 ⑤イソドモ酸 C、⑥イソドモ酸 D、⑦イソドモ酸 H、⑧(6S)-イソドモ酸 G、 ⑨イソドモ酸 G 上記①~⑨: いずれも C <sub>15</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>6</sub>	4-3-1 4-3-5
		②分子量	名称は h①分子式/構造式の①~⑨に対応: ①~⑨: いずれも 311.334	4-3-5
		③物質名(IUPAC)	名称は h①分子式/構造式の①~⑨に対応: ①(2S)-2α-カルボキシ-4β-[(1Z,3E,5R)-5-カルボキシ-1-メチル-1,3-ヘキサジエニル]-3β-ピロリジン酢酸 [(2S)-2α-Carboxy-4β-[(1Z,3E,5R)-5-carboxy-1-methyl-1,3-hexadieny]-3β-pyrrolidineacetic acid] ②(2S)-2α-カルボキシ-4β-[(1Z,4Z)-5-カルボキシ-1-メチル-1,4-ヘキサジエニル]-3β-ピロリジン酢酸 ③(2S)-2α-カルボキシ-4β-[(1E,4E)-5-カルボキシ-1-メチル-1,4-ヘキサジエニル]-3β-ピロリジン酢酸 ④(2S)-2α-カルボキシ-4β-[(1E,4Z)-5-カルボキシ-1-メチル-1,4-ヘキサジエニル]-3β-ピロリジン酢酸 ⑤(2S)-2α-カルボキシ-4β-[(4E)-5-カルボキシ-1-メチレン-4-ヘキセン-1-イル]-3β-ピロリジン酢酸 ⑥(2S)-2α-カルボキシ-4β-[(1Z,3Z,5R)-5-カルボキシ-1-メチル-1,3-ヘキサジエニル]-3β-ピロリジン酢酸 ⑦(2S)-2α-カルボキシ-4β-[(1Z,2E,5R)-5-カルボキシ-1-メチル-2-ヘキセニリデン]-3β-ピロリジン酢酸 ⑧2α-カルボキシ-4β-[(1E,3E,5S)-5-カルボキシ-1-メチル-1,3-ヘキサジエニル]-3β-ピロリジン酢酸	4-3-5

情報整理シート (記憶喪失性貝毒)

		⑨(E)-2 $\alpha$ -カルボキシ-4-[(2E,5R)-5-カルボキシ-1-メチル-2-ヘキセニリデン]-3 $\beta$ -ピロリジン酢酸	
	④CAS名/CAS番号	名称はh①分子式/構造式の①~⑨に対応: ①14277-97-5 ②101899-44-9 ③101977-25-7 ⑥101977-26-8 ⑨188346-81-8	4-3-5
物理化学的 性状 (複数の関連 物質がある場合は、 代表的なものにつ いて記入のこと)	⑤性状	ドウモイ酸は分子内に3つのカルボキシル基をもつ酸性イミノ酸で水に易溶だが、酸性下ではカルボキシル基の解離が抑制され水への溶解度が低下し、不安定である。	4-3-1
	⑥融点(°C)	h①-①「ドウモイ酸」について:213-217°C	4-3-5
	⑦沸点(°C)	該当データ無し	
	⑧比重	該当データ無し	
	⑨溶解度	h①-①「ドウモイ酸」について:水にわずかに溶ける(8 mg/mL)	4-3-5
⑩検査・分析法		ドウモイ酸の検査、定量は「食品衛生検査指針、理化学編」に参考法としてHPLC-UV法が記載されている。試料を抽出溶媒(メタノール:水=1:1)で抽出し、遠心分離、遠心限外ろ過し、得られたろ液をHPLC分析に供し、242 nmにおける吸光度で検出、定量する。ドウモイ酸の分析にはLC/MSまたはLC/MS/MS法が、検査法としてはELISA法も開発されている。	4-3-1
備考	⑪出典・参照文献(総説)	該当データ無し	
	⑫その他(リスク管理機関における情報等)	該当データ無し	

注1)各項目に該当する情報が無い場合は、「該当なし」「該当データ無し」等と記載した。

注2)各項目名については、ハザード等の特性に合わせた適切な文言へ変更した。

引用文献

4-3-1. 厚生労働省 二枚貝;記憶喪失性貝毒 [http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/poison/animal\\_det\\_11.html](http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/poison/animal_det_11.html)

4-3-2. Lefebvre KA, Robertson A. Domoic acid and human exposure risks: a review. *Toxicol.* 5;56(2):218-30 2010

4-3-3. Costa LG, Giordano G, Faustman EM. Domoic acid as a developmental neurotoxin. *Neurotoxicology.* 1(5):409-23. 2010

4-3-4. 日本食品衛生学会 食品安全の事典 2009

4-3-5. 日化辞 Web JST の有機化合物辞書 DB「日本化学物質辞書」検索サービス 化学構造検索、名称検索

[http://nikkajwebjst.go.jp/nikkaji\\_web/pages/top.jsp](http://nikkajwebjst.go.jp/nikkaji_web/pages/top.jsp)

※平成 22 年度食品安全確保総合調査「輸入食品等の摂取等による健康影響に係る緊急時に対応するために実施する各種ハザード(微生物・ウイルスを除く。)に関する文献調査報告書」より抜粋 (株式会社三菱総合研究所作成)

## (参考)

内閣府食品安全委員会事務局  
平成 22 年度食品安全確保総合調査報告書

輸入食品等の摂取等による健康影響に  
係る緊急時に対応するために実施する  
各種ハザード(微生物・ウイルスを除く。)  
に関する文献調査  
報告書

平成 23 年 3 月

**MRI** 株式会社三菱総合研究所

## I. 調査の概要

---

### 1. 調査目的

現在、食品安全委員会は、緊急事態等（注1）の発生時に把握している科学的知見をハザード概要シート（注2）に取りまとめ、国民に向けて情報提供を行っている。

一方、国民からはより迅速な情報提供を求められているが、現状においては、ハザード概要シートをゼロから作成しているため、その完成までに多くの時間を要している。

そのため、今後、緊急事態等の発生時の一層迅速な情報提供に資することを目的として、輸入食品、添加物、器具又は容器包装等（以下「輸入食品等」という。）の摂取等による健康影響に係る緊急事態等の発生の原因となることが将来的に懸念されるハザード（微生物・ウイルスを除く。）について、当該ハザードの特徴、人の健康への影響、関連食品等に関する文献を収集し、データ等を情報整理シート（注3）にまとめるとともに、あらかじめハザード概要シート（案）を作成した。

#### （注1）緊急事態等

食品の摂取を通じて、国民の生命又は健康に重大な被害が生じ、又は生ずるおそれがある場合であって、食品の安全性を確保するために緊急の対応を要するとき（食品安全関係府省緊急時対応基本要綱（平成16年4月15日関係府省申し合せ）の第1項に規定）。

#### （注2）ハザード概要シート

緊急事態等の発生時に、食品安全委員会が把握している科学的知見を取りまとめ、いち早く国民に向けて分かりやすく情報提供することを目的とするものであり、物質の科学的性質等の情報を日本工業規格A列4番（以下「A4サイズ」という。）1～2枚程度にとりまとめたもの。具体的な記載事項は、用途や使用状況等の概要、毒性の程度、国内外での評価状況、分子式等。

#### （注3）情報整理シート

各ハザードについて、その概要とハザード概要シートを作成する際に使用した引用文献を整理したもの。

## 2. 調査項目

### 2.1 調査対象ハザードの選定

農薬、動物用医薬品、食品添加物の各分野については厚生労働省が毎年公表している「輸入食品監視指導計画に基づく監視指導結果」の過去3か年度（平成19年度、平成20年度、平成21年度）の検査内容別の違反事例から、自然毒（植物性自然毒）については厚

※平成22年度食品安全確保総合調査「輸入食品等の摂取等による健康影響に係る緊急時に対応するために実施する各種ハザード(微生物・ウイルスを除く。)に関する文献調査報告書」より抜粋 (株式会社三菱総合研究所作成)

生労働省が毎年公表している「食中毒統計」の過去3か年次(平成19年次、平成20年次、平成21年次)の食中毒発生事件事例から、調査対象ハザードを選定した。選定したハザード数を以下に示す。

分野	対象	選定数
農薬	残留農薬に係る違反事例	30
動物用医薬品	残留動物用医薬品に係る違反事例	13
食品添加物	指定外食品添加物の含有に係る違反事例	20
自然毒 (植物性自然毒)	食中毒発生事例のうち原因物質が自然毒 - 植物性自然毒できのこに関する事件事例 (ツキヨダケ、ドクササコ等)	16
	食中毒発生事例のうち原因物質が自然毒 - 植物性自然毒で高等植物に関する事件事例 (アジサイ、トリカブト等)	10
自然毒 (動物性自然毒)	下痢性貝毒、麻痺性貝毒、記憶喪失性貝毒、 神経性貝毒、アザスピロ酸、フグ毒、シガテ ラ毒、パリトキシン及び関連毒、テトラミン	9
かび毒	オクラトキシンA、ステリグマトシスチ ン、パツリン、ゼアラレノン、T-2 トキシン、 HT-2 トキシン、フモニシン	7
汚染物質	水銀(総水銀、メチル水銀)、鉛、有機ス ズ化合物、ダイオキシン類(注4)、ヒ素、 フタル酸エステル、臭素系難燃剤、カルバミ ン酸エチル	9

(注4) ダイオキシン類

ダイオキシン類対策特別措置法(平成11年7月16日法律第105号、最終改正:平成22年5月19日法律第34号)第2条に規定のダイオキシン類のことで、ポリ塩化ジベンゾフラン、ポリ塩化ジベンゾパラジオキシン、コプラナーポリ塩化ビフェニルをいう。

## 2.2 専門家の選定

ハザードの各分野(農薬、動物用医薬品、食品添加物、自然毒、かび毒、汚染物質)に関する有識者であって調査対象ハザードに係るリスク評価及びリスク管理に関する調査・研究等に関わった経験を有する専門家を各分野それぞれ2名以上選定した。

## 2.3 ハザード概要シート(案)等の作成

ハザード概要シート(案)等の作成を行った。それに合わせて以下を実施した。



※平成 22 年度食品安全確保総合調査「輸入食品等の摂取等による健康影響に係る緊急時に対応するために実施する各種ハザード(微生物・ウイルスを除く。)に関する文献調査報告書」より抜粋 (株式会社三菱総合研究所作成)

#### (1) 文献の収集

情報整理シートに記載すべきデータが記載されている国内外の文献等の収集を行った。

#### (2) 関連データの抽出・整理

収集した文献から情報整理シートの項目に関連する記述・データを抽出し、主要な文献ごとに要約を作成した。

#### (3) 情報整理シートの作成

要約したデータ等を、情報整理シートの該当項目に簡潔に記載し、各専門家による確認を受けた。

#### (4) データベースの作成

収集した文献について、データベースにとりまとめた。

#### (5) 概要の作成

特に①ハザード等の概況とヒトに対する健康影響、②汚染防止・リスク低減方法、③リスク評価状況④リスク管理状況について要約を記載し、各専門家による確認を受けた。

#### (6) ハザード概要シート(案)の作成

抽出、要約したデータからハザード概要シートの原案を作成し、各専門家による確認を受けた。

なお、ハザード概要シートは、国民に対する情報提供を目的とするものであるため、原案作成に当たっては、平易な言葉を用い、また国民が得たいと考える情報を正確に提供できるように工夫して作成するよう特に留意した。

調査方法についての詳細は、下記 URL を御参照ください。

[http://www.fsc.go.jp/sonota/h22mri\\_houkoku.pdf](http://www.fsc.go.jp/sonota/h22mri_houkoku.pdf)