

麻痺性貝毒(概要)

1. 麻痺性貝毒とは

麻痺性貝毒(paralytic shellfish poison (PSP)、paralytic shellfish toxin(PST))はサキシトキシンおよびその類縁体(ネオサキシトキシン、ゴニオトキシンなど)の総称です。有毒渦鞭毛藻が生産したこれらの毒は食物連鎖によってプランクトン食の二枚貝に蓄積され、ヒトに麻痺をはじめとする神経性の症状を伴う麻痺性貝中毒(paralytic shellfish poisoning)を引き起こすことがあります。有毒渦鞭毛藻にはアレキサンドリウム(*Alexandrium*)属、ギムノディニウム(*Gymnodinium*)属、ピロディニウム(*Pyrodinium*)属に属する多数の種が知られており、世界各地に分布します。有毒渦鞭毛藻が出現すると毒性に違いはあるものの、多くの二枚貝(アサリ、ホタテガイ、ムラサキイガイ、カキなど)が毒化します。麻痺性貝毒は、中腸腺と呼ばれる器官に高濃度で蓄積する場合があります。また、ホヤなどプランクトン食性の生物が毒を蓄積し食中毒の原因となることもあります。さらに肉食性巻貝、トゲグリガニ、ロブスター、サンゴ礁等に生息するオウギガニ科カニ、東南アジアのカブトガニ、熱帯、亜熱帯の淡水産フグなどからも麻痺性貝毒が検出されることがあります。渦鞭毛藻以外に麻痺性貝毒を生産する生物があり、数種の淡水産藍藻(アナベナ *Anabaena* 属、アフアニゾメノン *Aphanizomenon* 属、シリンドロスペルモプシス *Cylindrospermopsis* 属、リングビア *Lyngbya* 属)が知られています。

貝類が毒化しているかどうかの見極めは外見からはできず、一般的な調理加熱では毒が分解されません。従って、二枚貝漁場での毒性モニタリングやプランクトン調査などにより、毒化した魚介類が流通しないようにすることが重要です。

2. ヒトに対する影響

麻痺性貝中毒の初期症状は、痺れやピリピリする感覚が舌や口唇にあらわれ、それが顔や指先にまで広がります。この感覚異常は腕、脚、首の筋肉の麻痺につながり、全身運動失調やしゃべることできないという事態につながります。重症になると、呼吸麻痺によって死亡する場合がありますが、人工呼吸により呼吸を確保し、適切な処置が施されれば、確実に延命できます。

3. 国内の状況

日本では 1948 年に愛知県豊橋市で発生したアサリによる食中毒が麻痺性貝毒による初めての記録とされています。その後、1961 年に岩手県大船渡市でアカザラガイ、1962 年に京都府宮津市でマガキによる集団食中毒が発生しています。1980 年に厚生労働省(当時：厚生省)により下記の規制値と試験法が決められてからは、主要な二枚貝産地における検査体制が整備され、市場に流通した二枚貝による麻痺性貝中毒は起こっていませんが、個人で採取した貝類でまれに食中毒が起こっています。原因食品は上記 3 種のほかにムラサキイガイ、ホタテガイと多くの種類におよびます。過去 10 年間(2004 年～2013 年)においては、3 件の中毒が発生し患者数は 6 名となっています。

管理措置として、厚生労働省はマウス致死活性を指標とした試験法(マウスバイオアッセイ法)を定めており、可食部 1 g 当たりの毒量が 4 マウスユニット(体重 20 g のマウスを 15 分で死亡させる毒量を 1 マウスユニットと定義)の規制値を超える貝類の販売を禁止しています。また、都道府県は、二枚貝生産海域区分ごとのプランクトンの出現調査によって貝類の毒化予知を行ったり、生産海域で定期的に採取し

た貝の毒性試験を実施し、規制値を超えた場合は採捕の自主規制を行うことによって有毒二枚貝が市場に流通しないように措置しています。

4. 海外の状況

麻痺性貝毒の地球規模での分布拡大が報告されています。1970年までは、*Alexandrium tamarense* や *A. catenella* という麻痺性貝毒を産生する渦鞭毛藻の発生に伴う二枚貝の毒化は、欧州、北アメリカ及び日本の冷・温帯海域にだけ見られていましたが、その後、麻痺性貝毒は、南アフリカ、オーストラリア、チリ、アルゼンチンといった南半球、インド、タイ、ブルネイ、マレーシアのサバ州、パプアニューギニアやフィリピンなどから広く報告されるようになりました。

米国、EU、カナダ、豪州及びニュージーランドでは、規制措置をとる基準を 0.8 mg サキシトキシン当量/kg 貝可食部 (0.8 ppm)としています。多くの国における麻痺性貝毒のモニタリングにおいて、AOAC法のマウスバイオアッセイ法が利用されていますが、米国、EU 及びカナダでは液体クロマトグラフィーによる分析法も取り入れられています。

項目	内容	参考文献
1.名称／別名	麻痺性貝毒、PSP(paralytic shellfish poison)、PST(paralytic shellfish toxin)、サキシトキシン(STX)およびその類縁体	-
2.概要	<p><u>国際連合食糧農業機関(FAO)</u></p> <p>麻痺性貝中毒(paralytic shellfish poisoning) は、麻痺性貝毒を含有する貝類の喫食が原因で引き起こされる。麻痺性貝毒は、これら毒素を生産する藻類を捕食した貝類に蓄積する。</p>	1
	<p>最初に化学構造が明らかになされたのは STX である。最も毒性が高いのは STX であるが、麻痺性貝毒の毒性は成分によって大きく異なる。麻痺性貝毒は、主に <i>Alexandrium</i> 属の渦鞭毛藻類によって生産される。この渦鞭毛藻は温帯から熱帯気候地域まで広く分布する。渦鞭毛藻を貝類が捕食すると麻痺性貝毒を蓄積する。しかし、貝類そのものは麻痺性貝毒に対して抵抗性がある。</p>	1
	<p><u>欧州食品安全機関(EFSA)</u></p> <p>STX は、初めてアラスカバタークラム (<i>Saxidomus giganteus</i>)から単離されたことから saxitoxin と名づけられた。</p> <p>渦鞭毛藻類には STX 類縁体の混合物として存在しているが、その成分や構成比は藻類の種や発生地域によって様々である。麻痺性貝毒は、7 種のサブグループを作っている。貝類における毒性及び汚染度に関するデータは、以下の 4 サブグループに属する類縁体はそのほとんどについて入手可能である。</p> <p>①カルバミン酸塩(STX、ネオサキシトキシン(NeoSTX)、ゴニオトキシン(GTX)1~4)</p> <p>②N-スルホ-カルバモイル(GTX5~6、C1~4トキシン)</p> <p>③デカルバモイル(de-)(デカルバモイルサキシトキシン(deSTX)、de-NeoSTX、de-GTX1~4)</p> <p>④ヒドロキシル化サキシトキシン類(M1~4)</p>	2
3.注目されるようになった経緯(中毒事例も含む)	<p><u>日本水産学会誌:総説 マリントキシン</u></p> <p>麻痺性貝中毒は、欧米では古くから知られており、アラスカ地方のインディアンは昔からムラサキガイなどの食用貝が、蛍光を発する <i>Alexandrium</i> 属の渦鞭毛藻により毒化することを周知し、貝類が毒化する温かい時期には貝を食べないように注意したという。日本では、この毒の存在が知られたのは比較的新しく、1975 年 1 月に三重県尾鷲湾で <i>A. catenella</i> による赤潮が見られ、アサリやムラサキガイなどの二枚貝の毒化が初めて確認された。主要な毒化原因藻類として、<i>A. tamarense</i>、<i>A. catenella</i>、<i>Gymnodinium catenatum</i> の 3 種が知られている。</p> <p>(注:2003 年時点)日本における麻痺性貝中毒は、不確定なものを含めて、1948 年に愛知県豊橋でアサリの喫食により 12 名が中毒(死者 1 名)したのをはじめ、これまでに北海道、青森、岩手、鹿児島、長崎など 10 件(死者 4 名)起っている。</p>	3

4.毒性に関する科学的知見(国内/国際機関/諸外国)		
(1)体内動態(吸収～排出までの代謝)	<u>国際連合食糧農業機関(FAO)</u> 喫食数分内に頬粘膜からの毒素吸収による唇、舌及び口の感覚異常と麻痺が起こる。毒素は消化管から速やかに吸収され、血流を介して移行する。	4
	胃の幽門部を閉じたネコでは、経口投与された GTX2/GTX3 の 80 %が 5 時間後も胃の中に留まっており、血漿や尿中に毒素は検出されなかった。このことは、GTX2/GTX3 が腸管で吸収されていることを示唆している。	
	トリチウム標識した STX 誘導体を静脈内に投与した 1 時間後には、全投与量の 5.0、2.2、2.2、1.3、0.8、0.2、0.1 及び 0.04 %がそれぞれ筋肉、肝臓、腎臓、小腸、大腸、肺、心臓及び脾臓に分布した。	
	アラスカで発生した麻痺性貝中毒において、急性患者数人より 2.8～47 nM の STX が血清中、急性症状消散後では 65～375 nM の STX が尿中から検出された。患者の尿中で高濃度の毒素が検出されたことは、摂取された STX が代謝されずにそのまま尿中に排出されることを示唆している。	
(2)毒性		
①暴露経路	<u>日本食品衛生学会:食品安全の事典</u> プランクトンフィーダーである各種二枚貝(アサリ、ホタテガイ、ムラサキイガイ、カキなど)が有毒プランクトンを捕食し、毒化した貝が麻痺性貝中毒の原因となる。麻痺性貝毒は主に中腸腺に蓄積される。その他、マボヤ、オウギガニ科カニ類、マルオカブトガニの卵、ロブスターの肝脾臓、肉食性・藻食性巻貝が毒化することがある。	5
	<u>食品衛生学雑誌:魚介毒性食中毒における最近の動向と今後の課題</u> 麻痺性貝毒はプランクトンを摂取するホタテガイ、ムラサキイガイ、アサリ、マガキ、アカザラガイ、ヒオウギガイなど二枚貝の主として中腸腺に蓄積される。プランクトンを摂取するマボヤ、二枚貝を捕食する巻貝のほか、トゲグリガニ、ホシフグからも麻痺性貝毒が検出されている。	6
②潜伏・発症期間	<u>国際連合食糧農業機関(FAO)</u> 通常、摂取後 5～30 分以内に唇、歯茎、舌に打診痛知覚(ピリピリ感)を感じる。重症例では指先や足指の痺れが続き、4～6 時間以内に腕、脚、首にまで広がる。	4
	<u>国際連合食糧農業機関(FAO)</u> 死亡症例では、麻痺性貝毒を含有する食品を喫食して 2～12 時間以内に呼吸麻痺が起こっている。	1
③症状	<u>国際連合食糧農業機関(FAO)</u> ヒトの麻痺性貝中毒の症状は、軽度の刺痛や痺れから完全な呼吸麻痺状態まで様々である。	1

	<p><u>社団法人日本食品衛生協会:食中毒予防必携</u></p> <p>中毒症状は、口唇周辺の痺れから始まり、四肢末端に広がる。重症になるに従い痺れは腕、足、首の麻痺に変わり、運動失調、言語障害が起きる。さらに重症になると呼吸麻痺により死亡する。</p>	7
	<p><u>国際連合食糧農業機関(FAO)</u></p> <p>麻痺性貝中毒の初期症状には、舌や口唇に痺れや焼けつくような感覚、ピリピリする感覚がでて、顔や指先にまで広がる。これが腕、脚そして首の筋肉の全身連携の欠如という事態につながる。中毒の重症例では、呼吸麻痺や死につながる。</p>	8
	<p><u>厚生労働省:自然毒のリスクプロファイル</u></p> <p>麻痺性貝毒で中毒しても、人工呼吸により呼吸を確保し適切な処置が施されれば確実に延命できる。</p>	9
④死亡状況	<p><u>食品衛生学雑誌:魚介毒性食中毒における最近の動向と今後の課題</u></p> <p>1947年から1997年の間に、国内において死者4名が出ている。</p>	6
	<p><u>国際連合食糧農業機関(FAO)</u></p> <p>1987年にグアテマラ太平洋沿岸の Champerico で発生した麻痺性貝中毒事例では、STXを含む二枚貝(<i>Amphichaena kindermani</i>)のスープを飲んだ中毒患者187名、死亡26名が報告された。致死率は6歳未満の小児で高く(50%)、成人では7%であった。死亡した小児のSTX最小摂取量は140~160 MU/kg 体重と推定された。この事例での最小致死量が体重25kgの小児では約25 µg STX 当量/kg 体重と推計し、死亡した成人4人では、最小致死量は86~788 µg STX 当量/kg 体重と推計した。</p>	10
	<p><u>国際連合食糧農業機関(FAO)</u></p> <p>世界では一年間に約1600症例が発生しており、これらのうちの約300症例で死亡に至っていると推定されている。</p>	8

5.食品の汚染(生産)実態																																																														
(1)国内	<p>食品衛生学雑誌:わが国における自然毒による食中毒事例の傾向(平成元年~22年)</p> <p>厚生労働省:食中毒統計資料</p> <p>平成元年~25年に日本で発生した麻痺性貝中毒事例</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>平成年</th> <th>都道府県</th> <th>発生日</th> <th>原因魚介名</th> <th>患者数</th> <th>死者数</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>岩手県</td> <td>4</td> <td>ホタテガイ</td> <td>5</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>青森県</td> <td>7</td> <td>ムラサキイガイ</td> <td>6</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>岩手県</td> <td>4</td> <td>ムラサキイガイ</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>北海道</td> <td>5</td> <td>ホタテガイ</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>8</td> <td>宮城県</td> <td>4</td> <td>ムラサキイガイ</td> <td>2</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>9</td> <td>長崎県</td> <td>3</td> <td>カキ</td> <td>26</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>20</td> <td>大阪府</td> <td>4</td> <td>ムラサキイガイ</td> <td>3</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>22</td> <td>鳥取県</td> <td>6</td> <td>ハボウキガイ</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>25</td> <td>大阪府</td> <td>4</td> <td>ムラサキイガイ</td> <td>2</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>	平成年	都道府県	発生日	原因魚介名	患者数	死者数	1	岩手県	4	ホタテガイ	5	0	1	青森県	7	ムラサキイガイ	6	1	1	岩手県	4	ムラサキイガイ	1	0	3	北海道	5	ホタテガイ	1	0	8	宮城県	4	ムラサキイガイ	2	0	9	長崎県	3	カキ	26	0	20	大阪府	4	ムラサキイガイ	3	0	22	鳥取県	6	ハボウキガイ	1	0	25	大阪府	4	ムラサキイガイ	2	0	11 12
	平成年	都道府県	発生日	原因魚介名	患者数	死者数																																																								
	1	岩手県	4	ホタテガイ	5	0																																																								
	1	青森県	7	ムラサキイガイ	6	1																																																								
	1	岩手県	4	ムラサキイガイ	1	0																																																								
	3	北海道	5	ホタテガイ	1	0																																																								
	8	宮城県	4	ムラサキイガイ	2	0																																																								
	9	長崎県	3	カキ	26	0																																																								
	20	大阪府	4	ムラサキイガイ	3	0																																																								
	22	鳥取県	6	ハボウキガイ	1	0																																																								
25	大阪府	4	ムラサキイガイ	2	0																																																									
	<p>汽水域における貝からの麻痺性貝毒の検出事例</p> <p>(1)大阪府が実施した検査により、大阪府の淀川下流部で平成26年4月15日に採取した天然シジミから、国で定める規制値を超える麻痺性貝毒が検出された。平成26年5月22日、検査により安全性が確認されたことから、大阪府が安全宣言を行った。</p>	13																																																												
	<p>(2)徳島県では平成18年4月に吉野川のヤマトシジミから2.0マウスユニット(MU)/gの麻痺性貝毒が検出されている。原因プランクトンは <i>A. tamarense</i> である。 ※体重20gのマウスを15分で死亡させる毒量を1マウスユニットと定義</p>	14																																																												
	<p>国内で確認されている麻痺性貝毒の原因プランクトン</p> <p>(1)北海道 <i>A. tamarense</i> (オホーツク海、根室海峡海域では、7~9月の水温が低めに推移しているときには注意が必要。噴火湾では例年3~7月に出現し、出現盛期は5~6月。)</p>	15																																																												
	<p>(2)岩手県 <i>A. tamarense</i> (春~夏に出現) <i>A. catenella</i> (秋~冬に出現)</p>	16																																																												
	<p>(3)大阪府 <i>A. tamarense</i> (早春期から春期) <i>A. catenella</i> (春期から初夏) <i>G. catenatum</i> (夏期から秋期) <i>A. tamiyavanichii</i> (秋期から冬期)</p>	17																																																												

	<p>(4)沖縄県 沖縄県で確認されている原因プランクトンは <i>A. tamiyavanichii</i> と推定されている。</p>	18																																																							
	<p><u>国内で確認された麻痺性貝毒</u></p> <p>(1)天然及び培養した <i>A. catenella</i> の麻痺性貝毒組成(徳山湾) 天然の <i>A. catenelle</i> 細胞の毒の主成分は C2 で、これが全毒量の 70 %を占めた。また、GTX1+GTX4 が毒成分組成の約 20 %を占めていた。</p> <table border="1" data-bbox="523 544 1233 1055"> <thead> <tr> <th colspan="3">Toxin content (fmol/cell)</th> </tr> <tr> <th></th> <th>Natural</th> <th>Cultured</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>GTX1</td><td>1.21 (0.030)</td><td>0.09 (0.002)</td></tr> <tr><td>GTX4</td><td>4.24 (0.076)</td><td>0.63 (0.011)</td></tr> <tr><td>GTX2</td><td>0.02 (0.000)</td><td>— (—)</td></tr> <tr><td>GTX3</td><td>0.10 (0.002)</td><td>— (—)</td></tr> <tr><td>neoSTX</td><td>0.19 (0.005)</td><td>— (—)</td></tr> <tr><td>STX</td><td>0.02 (0.000)</td><td>— (—)</td></tr> <tr><td>C1</td><td>3.12 (0.000)</td><td>0.14 (0.000)</td></tr> <tr><td>C2</td><td>21.86 (0.052)</td><td>1.82 (0.004)</td></tr> <tr><td>C3</td><td>0.08 (0.000)</td><td>— (—)</td></tr> <tr><td>C4</td><td>0.24 (0.000)</td><td>0.17 (0.000)</td></tr> <tr><td>Total</td><td>31.06 (0.166)</td><td>2.85 (0.018)</td></tr> </tbody> </table> <p>(): Toxicity (MU/10⁴ cells) —: Not detected</p>	Toxin content (fmol/cell)				Natural	Cultured	GTX1	1.21 (0.030)	0.09 (0.002)	GTX4	4.24 (0.076)	0.63 (0.011)	GTX2	0.02 (0.000)	— (—)	GTX3	0.10 (0.002)	— (—)	neoSTX	0.19 (0.005)	— (—)	STX	0.02 (0.000)	— (—)	C1	3.12 (0.000)	0.14 (0.000)	C2	21.86 (0.052)	1.82 (0.004)	C3	0.08 (0.000)	— (—)	C4	0.24 (0.000)	0.17 (0.000)	Total	31.06 (0.166)	2.85 (0.018)	19																
Toxin content (fmol/cell)																																																									
	Natural	Cultured																																																							
GTX1	1.21 (0.030)	0.09 (0.002)																																																							
GTX4	4.24 (0.076)	0.63 (0.011)																																																							
GTX2	0.02 (0.000)	— (—)																																																							
GTX3	0.10 (0.002)	— (—)																																																							
neoSTX	0.19 (0.005)	— (—)																																																							
STX	0.02 (0.000)	— (—)																																																							
C1	3.12 (0.000)	0.14 (0.000)																																																							
C2	21.86 (0.052)	1.82 (0.004)																																																							
C3	0.08 (0.000)	— (—)																																																							
C4	0.24 (0.000)	0.17 (0.000)																																																							
Total	31.06 (0.166)	2.85 (0.018)																																																							
	<p>(2) <i>G. catenatum</i>、ヒオウギガイ、ムラサキイガイ及びアサリの麻痺性貝毒組成(大分県蒲江) <i>G. catenatum</i> の毒成分には二枚貝類に存在した STX、neoSTX、dcSTX、GTX2 などの高毒性成分が含まれていないが、これらは <i>G. catenatum</i> 中の GTX5 や GTX6 の成分が貝体内で変換してできたものと考えられる。 (mol%)</p> <table border="1" data-bbox="496 1357 1318 1812"> <thead> <tr> <th>成分</th> <th><i>G. catenatum</i></th> <th>ヒオウギガイ</th> <th>ムラサキイガイ</th> <th>アサリ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>C1 (PX1)</td><td>20.4</td><td>28.3</td><td>22.3</td><td>25.2</td></tr> <tr><td>C2 (PX2)</td><td>42.1</td><td>15.6</td><td>14.1</td><td>17.0</td></tr> <tr><td>GTX2</td><td>—</td><td>0.3</td><td>—</td><td>—</td></tr> <tr><td>GTX5</td><td>1.6</td><td>5.3</td><td>4.2</td><td>4.1</td></tr> <tr><td>GTX6</td><td>30.5</td><td>43.1</td><td>54.5</td><td>49.5</td></tr> <tr><td>dcGTX2</td><td>3.0</td><td>4.3</td><td>2.3</td><td>2.3</td></tr> <tr><td>dcGTX3</td><td>2.4</td><td>2.2</td><td>1.2</td><td>1.4</td></tr> <tr><td>STX</td><td>—</td><td>0.1</td><td>—</td><td>—</td></tr> <tr><td>dcSTX</td><td>—</td><td>0.8</td><td>1.0</td><td>0.4</td></tr> <tr><td>neoSTX</td><td>—</td><td>0.1</td><td>0.4</td><td>0.1</td></tr> </tbody> </table> <p>—: Below detectable limit.</p> <p>(高谷:九州における麻痺性貝毒 図5 改変)</p>	成分	<i>G. catenatum</i>	ヒオウギガイ	ムラサキイガイ	アサリ	C1 (PX1)	20.4	28.3	22.3	25.2	C2 (PX2)	42.1	15.6	14.1	17.0	GTX2	—	0.3	—	—	GTX5	1.6	5.3	4.2	4.1	GTX6	30.5	43.1	54.5	49.5	dcGTX2	3.0	4.3	2.3	2.3	dcGTX3	2.4	2.2	1.2	1.4	STX	—	0.1	—	—	dcSTX	—	0.8	1.0	0.4	neoSTX	—	0.1	0.4	0.1	20
成分	<i>G. catenatum</i>	ヒオウギガイ	ムラサキイガイ	アサリ																																																					
C1 (PX1)	20.4	28.3	22.3	25.2																																																					
C2 (PX2)	42.1	15.6	14.1	17.0																																																					
GTX2	—	0.3	—	—																																																					
GTX5	1.6	5.3	4.2	4.1																																																					
GTX6	30.5	43.1	54.5	49.5																																																					
dcGTX2	3.0	4.3	2.3	2.3																																																					
dcGTX3	2.4	2.2	1.2	1.4																																																					
STX	—	0.1	—	—																																																					
dcSTX	—	0.8	1.0	0.4																																																					
neoSTX	—	0.1	0.4	0.1																																																					

(2)海外

国際連合食糧農業機関(FAO)

麻痺性貝中毒の地球規模での分布拡大が報告されている。1970年までは、*A. tamarensis* や *A. catenella* という麻痺性貝毒を産生する渦鞭毛藻の大発生は、欧州、北アメリカ及び日本の温帯海域にだけ見られていた。その後、1990年までに、麻痺性貝毒は南アフリカ、オーストラリアといった南半球、インド、タイ、ブルネイ、マレーシアのサバ州、フィリピンやパプアニューギニアなどからくまなく報告されるようになった。

1

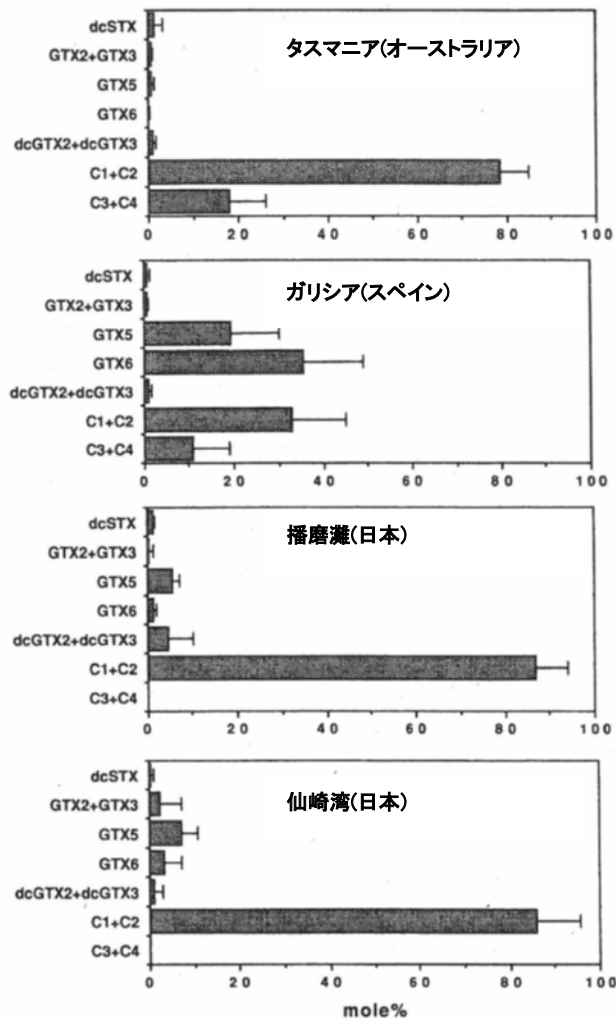
社団法人日本食品衛生協会：食中毒予防必携

アメリカ大陸東西海岸、ヨーロッパなどの北半球冷温水域での発生がよく知られている。近年は、台湾、韓国、香港、メキシコ、チリ、アルゼンチン、オーストラリア、ニュージーランドなど、これまで記録のなかった地域で中毒の発生、二枚貝の毒化が報告されており、汚染海域は拡大傾向にある。

7

各地域で確認された麻痺性貝毒

タスマニア(オーストラリア)、ガリシア(スペイン)及び日本(2か所)で採集された *G. catenatum* を培養し生産された麻痺性貝毒を分析した。麻痺性貝毒の類縁体の相対存在量は地理的由来によって異なっていた。



21

(Y. Oshima ら: Toxin profiles of *G. catenatum* 図 3. 改変)

(3) 諸外国等	米国	<u>米国疾病管理予防センター(CDC)</u> 米国における麻痺性貝中毒の発生状況 2012年:1件、7人、2010年:1件、3人 2008年:1件、3人	22
	香港	<u>香港食物環境衛生署食物安全センター</u> 香港において貝毒による食中毒の疑いがあると報告された件数:34件(68人、2007年~2011年)	23

6. リスク評価(ADI、TDI、ARfD、MOE 等とその根拠を記載)			
(2) 国際機関		<u>国際連合食糧農業機関 (FAO)</u> マウスにおける STX の急性毒性 (LD ₅₀) 経口投与、260~263 µg/kg 体重 静脈内投与、2.4~3.4 µg/kg 体重 腹腔内投与、9.0~11.6 µg/kg 体重 実験動物に STX を経口投与した場合の急性毒性 (LD ₅₀) ラット、192~212 µg/kg 体重 サル、277~800 µg/kg 体重 ネコ、254~280 µg/kg 体重 ウサギ、181~200 µg/kg 体重 イヌ、180~200 µg/kg 体重 モルモット、128~135 µg/kg 体重 ハト、91~100 µg/kg 体重 亜急性毒性、慢性毒性のデータはなかった。	1
		ヒトに麻痺性貝中毒を引き起こす STX の推計摂取量には、かなりばらつきがある。この変動は、主として個人レベルでの感受性の違いや定量法の変動に起因すると考えられている。ヒトの経口摂取では、一人当たり 144~1,660 µg STX 当量では軽症、456~12,400 µg STX 当量では致死的中毒が報告されている。一人当たり 300 µg の麻痺性貝毒を経口摂取して死に至った事例も報告されている。しかしながら、一人当たり毒素 320 µg という量を経口摂取しても症状がなかった事例も報告されている。	
		<u>国際連合食糧農業機関(FAO)</u> 動物及びヒトでの STX の主な有害作用は、主に暴露後早い時期での神経毒性である。短期もしくは長期毒性、発がん性、遺伝毒性、生殖毒性もしくは発達毒性に関する動物データはなかった。	6
		<u>国際連合食糧農業機関(FAO)/ユネスコ政府間海洋学委員会(IOC)/世界保健機関(WHO)</u> STX の暫定急性参照量(ARfD):0.7 µg STX 当量/kg 体重(42 µg STX 当量/成人(体重 60 kg の場合)) LOAEL: 2 µg STX 当量./kg 体重(ヒトのデータ) 安全係数: 3	24
(4) 諸外国等	米国	<u>米国食品安全・応用栄養センター(CFSAN)</u>	25

	カナダにおける麻痺性貝中毒の疫学的研究より、感受性を有するヒトでは一人当たり 200～600 μg の麻痺性貝毒を摂取すると中毒症状が発症し、480 μg の摂取で死亡する可能性があることが報告されている。	
EU	<p><u>欧州食品安全機関(EFSA)</u></p> <p>動物やヒトにおける麻痺性貝毒の慢性影響に関するデータはなかったため、「フードチェーンにおける汚染物質に関する科学パネル」(CONTAM パネル)では耐容一日摂取量(TDI)を設定できなかった。麻痺性貝毒の急性毒性に関しては、急性参照用量 ARfD を設定することとした。500 人を超えるヒトの中毒に関する入手可能な報告より、最小毒性量(Lowest-observed adverse-effect-level、LOAEL)として 1.5 μg STX 当量/kg 体重を採用した。多くのヒトは、この値より多い喫食量でも有害影響が認められなかったため、この LOAEL は感受性を有するヒトに影響を及ぼす閾値に近い値であると考えられた。LOAEL から NOAEL に換算するために安全係数 3 を適用し、NOAEL 0.5 μg STX 当量/kg 体重を算出した。このデータは感受性を有するヒトを含む多数のヒトの事例に基づいており、追加の係数は不要と考えられた。従って、CONTAM パネルは、ARfD を 0.5 μg STX 当量/kg 体重と設定した。</p>	2

7.リスク管理(基準値・分析法)		
(1)国内	<p><u>厚生労働省:麻痺性貝毒等により毒化した貝類の取扱いについて</u></p> <p>殻つき、むき身、加工品等その形態の如何を問わず、その可食部 1 g あたりの毒量が麻痺性貝毒にあつては 4 MU を超えるものの販売等を行うことは食品衛生法第 6 条の規定に違反するものとして取り扱う。</p>	26
	<p><u>厚生労働省:貝毒の検査法等について</u></p> <p>麻痺性貝毒については別添検査法により行われたい。 ※別添検査法は下記「食品衛生検査指針理化学編」のとおり。</p>	27
	<p><u>食品衛生検査指針理化学編</u></p> <p>毒量については、体重 20 g のマウスを 15 分で死亡させる量が 1 マウス単位(MU)と定義されている。米国、カナダで採用されている規制値 0.8 mg STX 当量/kg 貝可食部は、ほぼ 4 MU/g に相当する。</p>	28
	<p>わが国の麻痺性貝毒の検査・定量は、「食品衛生検査指針 理化学編」に従い、マウス毒性試験法で行うことが公定法とされている。腹腔内に投与した毒量とマウスの死亡時間に一定の関係があることを利用した AOAC 法に準拠した方法である。組織試料から 0.1 M 塩酸で加熱抽出した試験液をマウスに腹腔内投与し、マウスの致死時間からマウスユニット(MU)に換算して毒量を測定する。</p>	
<p><u>厚生労働省:麻痺性貝毒による二枚貝等の捕食生物の毒化について</u></p> <p>検体として採取された複数のトゲクリガニの肝臓から、貝類の規制値である 4 MU/g を超える麻痺性貝毒が検出され、また、その毒化の機構として、麻痺性貝毒をもつ二枚貝をトゲクリガニが捕食することに起因することが示唆された。</p>	29	

	<p>二枚貝等の捕食生物において、その肝臓または付随肢筋肉を含む可食部 1 g 当たりの麻痺性貝毒の毒量が 4 MU を超える場合にあっては、食品衛生法第 6 条第 2 号の規定に違反するものとして取り扱う。</p>	
	<p><u>厚生労働省：食品衛生法</u></p> <p>第 6 条 次に掲げる食品又は添加物は、これを販売し(不特定又は多数の者に授与する販売以外の場合を含む。以下同じ。)、又は販売の用に供するために、採取し、製造し、輸入し、加工し、使用し、調理し、貯蔵し、若しくは陳列してはならない。</p> <p>一 【省略】</p> <p>二 有毒な、若しくは有害な物質が含まれ、若しくは付着し、又はこれらの疑いがあるもの。ただし、人の健康を損なうおそれがない場合として厚生労働大臣が定める場合においては、この限りでない。</p> <p>三 【省略】</p> <p>四 【省略】</p>	30
(2)国際機関	<p><u>コーデックス(Codex)委員会：活きた(live)又は生鮮(raw)二枚貝の基準(CODEX STAN 292-2008)</u></p> <p>・活きた二枚貝の食用部分(全体もしくは分けて食べる部分全て)に対して以下に示す規定を適用する</p> <p>麻痺性貝毒 0.8 mg STX (2 塩酸塩) 当量/kg 貝可食部以下</p> <p>・生鮮二枚貝は直接消費もしくはさらなる加工に向けて加工処理がなされたもので、加工直前まで生きていたものである。生鮮二枚貝は殻を取られ、そして/もしくは冷凍され、そして/もしくは加工され、活二枚貝の官能特性を保持しながら標的生物を低減もしくは制限したものである。生鮮二枚貝は冷凍もしくは冷蔵状態で販売されている。</p> <p>・生鮮二枚貝は上記の要件を満たすこと。</p> <p>貝毒の同定 STX 群：AOAC 法 2005.06 (蛍光検出による液体クロマトグラフィー)</p>	31
(3) 諸外国等	<p><u>米国食品医薬品庁(FDA)</u></p> <p>麻痺性貝毒に対し規制措置が取られるレベルは 0.8 ppm (0.8 mg STX 当量/kg 貝可食部)</p>	32
	<p><u>米国食品安全・応用栄養センター(CFSAN)</u></p> <p>生育地域(area)もしくは割当区分(portion)は、当局が生育水系における毒素産生性生物の数及び/もしくは貝肉に存在する生物毒素のレベルが健康リスクを十分引き起こし得ると判定した場合には活きた殻つき貝の採捕に対して閉鎖状態に置かれる。この閉鎖状態は以下の基準値を基にして設定されなければならない。</p> <p>(1)麻痺性貝毒産生性生物の数 n/a</p> <p>(2)麻痺性貝毒が生鮮貝の可食部 0.8 mg STX 当量/kg 貝可食部以上</p> <p>海洋性生物毒試験に用いる承認済み方法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・APHA マウスバイオアッセイ <p>海洋性生物毒試験に用いる承認済み制限つき使用方法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Jellett Rapid 試験 ・貝類組織に存在する麻痺性貝毒の定量に用いる迅速ポストカラム法 ・STX (PSP) ELISA キット 	25

EU	<p><u>欧州連合(EU):規則 (EC) No 853/2004</u></p> <p>食品事業者は、ヒトが摂取する目的で流通させる活きた二枚貝 (live bivalve molluscs) がこの章にある各種規格に適合していることを保証しなければならない。それらは、(全体もしくは可食部別々に測った) 全量が以下に示す上限値を超える海洋性生物毒素を含んではならない。 麻痺性貝毒の上限値 0.8 mg STX 当量/kg 貝可食部</p>	33
	<p><u>欧州連合(EU):規則 (EC) No 2074/2005</u> <u>国際連合食糧農業機関 (FAO) :各国の規制とモニタリングについて</u></p> <p>公定分析法は (マウス)バイオアッセイで、必要に応じ化学的検出法を併用している。結果に問題があれば、参照法はバイオアッセイである。</p>	34 1
カナダ	<p><u>カナダ食品検査庁(CFIA)</u></p> <p>麻痺性貝毒の対策レベル 0.8 mg STX 当量/kg 貝可食部</p>	35
	<p><u>国際連合食糧農業機関(FAO):各国の規制とモニタリングについて</u></p> <p>分析法:マウスバイオアッセイ</p>	1
	<p><u>カナダ食品検査庁(CFIA)</u></p> <p>新規試験は、ポストカラム酸化液体クロマトグラフィー(LC PCOX)と呼ばれる方法を使って、液体試料を分子レベルで分離する。これで各有毒化合物を同定し定量することができる。この試験は1950年代から用いられてきた従来のマウスバイオアッセイ(MBA)に置き換わるものである。</p>	36
豪州・ニュージーランド	<p><u>豪州・ニュージーランド食品基準(Australia New Zealand Food Standards Code)</u></p> <p>二枚貝に含まれる最大濃度 0.8 mg STX 当量/kg 貝可食部</p>	37
	<p><u>国際連合食糧農業機関(FAO):各国の規制とモニタリングについて</u></p> <p>分析法:マウスバイオアッセイ</p>	1

8.リスク管理(基準値を除く。汚染防止・リスク低減方法等も記載)		
(1)国内	<p><u>農林水産省消費・安全局畜水産安全管理課水産安全室</u></p> <p>・都道府県が設定した海域区分や二枚貝の種類ごとに以下の対策を実施しています。 都道府県による有害プランクトンの発生状況調査 都道府県や生産者による貝毒検査 ・検査の結果、規制値を超えた場合、以下の対応がとられます。 出荷の自主規制(その後の検査で規制値を原則として3回下回ると出荷再開が可能)</p>	38
	<p><u>麻痺性貝毒原因プランクトンの警戒密度等</u></p> <p>(1)北海道の注意喚起の基準 「50細胞/l」を一応の基準とし、<i>A. tamarense</i>がこの値を超えて出現した場合、注意喚起のコメントを発信することとしている。</p>	15

	<p>(2)大阪府の設定した警戒及び注意密度 貝を毒化させるプランクトンについて2段階(注意密度、警戒密度)の監視が行われている。モニタリング調査において注意密度を上回った場合、関係機関に注意喚起し、警戒密度を上回った場合、二枚貝を採取し、貝毒検査が行われる。</p> <table border="1" data-bbox="504 398 1326 674"> <thead> <tr> <th>プランクトン種名</th> <th>注意密度</th> <th>警戒密度</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><i>A. tamarense</i></td> <td>5 細胞/ml 海水</td> <td>10 細胞/ml 海水</td> </tr> <tr> <td><i>A. catenella</i></td> <td>50 細胞/ml 海水</td> <td>500 細胞/ml 海水</td> </tr> <tr> <td><i>G. catenatum</i></td> <td>-</td> <td>1 細胞/ml 海水</td> </tr> <tr> <td><i>A. tamiyavanichii</i></td> <td>-</td> <td>1 細胞/ml 海水</td> </tr> </tbody> </table>	プランクトン種名	注意密度	警戒密度	<i>A. tamarense</i>	5 細胞/ml 海水	10 細胞/ml 海水	<i>A. catenella</i>	50 細胞/ml 海水	500 細胞/ml 海水	<i>G. catenatum</i>	-	1 細胞/ml 海水	<i>A. tamiyavanichii</i>	-	1 細胞/ml 海水	17
プランクトン種名	注意密度	警戒密度															
<i>A. tamarense</i>	5 細胞/ml 海水	10 細胞/ml 海水															
<i>A. catenella</i>	50 細胞/ml 海水	500 細胞/ml 海水															
<i>G. catenatum</i>	-	1 細胞/ml 海水															
<i>A. tamiyavanichii</i>	-	1 細胞/ml 海水															
	<p>(3)兵庫県の設定した注意が必要なプランクトン密度 <i>A. tamarense</i> 5,000 個数/l 以上 <i>A. catenella</i> 50,000 個数/l 以上</p>	39															
	<p><u>水産庁長官通知:ホタテガイ等の貝毒について</u> 麻痺性貝毒は、主として中腸腺に偏在していることが判明しており、ホタテガイの中腸腺を含むむき身でこの数値を超えるものであっても、中腸腺の除去等の適切な処理により、処理後の可食部分でこの数値以下となる場合には、これらの処理のため、ホタテガイを、これを生産した道県内において、道県知事が認定した処理場(以下「認定処理場」という。)に搬送することは差し支えない。 認定処理場を有する加工業者は、中腸腺の除去等の処理を行ったホタテガイを出荷しようとする場合には、当該ホタテガイに含まれる麻痺性貝毒の量を検査するものとし、貝毒の量が1 g当たり4マウスユニットを超えた場合には、当該ホタテガイの出荷を行わないものとする。</p>	40															
	<p><u>厚生労働省:平成26年度輸入食品監視指導計画</u> ・検疫所の平成26年度のモニタリング計画に貝毒(下痢性貝毒、麻痺性貝毒)の検査を行うことが定められている。 ・検疫所は、輸入者に対し、以下の指導等を通じて自主的な安全管理の推進を図っている。</p> <table border="1" data-bbox="504 1491 1326 1783"> <thead> <tr> <th>品目</th> <th>輸入時における危害要因等</th> <th>事前の確認事項</th> <th>定期的確認事項</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>水物物及びその加工品</td> <td>・下痢性・麻痺性貝毒(貝類)</td> <td>・貝毒の監視が適切に行われている海域から採取された貝類であること</td> <td>・定期的な試験検査による貝毒の確認</td> </tr> </tbody> </table>	品目	輸入時における危害要因等	事前の確認事項	定期的確認事項	水物物及びその加工品	・下痢性・麻痺性貝毒(貝類)	・貝毒の監視が適切に行われている海域から採取された貝類であること	・定期的な試験検査による貝毒の確認	41							
品目	輸入時における危害要因等	事前の確認事項	定期的確認事項														
水物物及びその加工品	・下痢性・麻痺性貝毒(貝類)	・貝毒の監視が適切に行われている海域から採取された貝類であること	・定期的な試験検査による貝毒の確認														

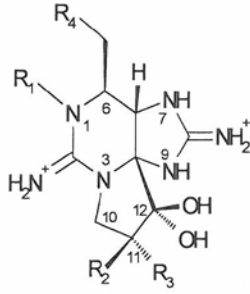
(2) 諸外国等	①英国	<p>英国食品基準庁(FSA)</p> <p>FSAのスコットランド支部(FSAS)は、貝毒によるリスクを管理するためのガイドラインを公表した。このガイドラインは、2014年にスコットランドにおいて試験運用が予定されている。このガイドラインは、貝類採捕事業者及び加工事業者が入手可能なエビデンスを用いて食品安全管理システムを策定し、天然に存在する貝毒が関連するリスクの管理に役立てることを意図している。リスク管理決定ツールである貝毒信号マトリックス(traffic light matrices)は2つのキーセクション(それぞれ「情報」及び「措置」)に分かれている。</p>	42
	②カナダ	<p>カナダ保健省(Health Canada)</p> <p>カナダ保健省は、ロブスターのみそ(tomalley)からは自然毒が検出される場合があるとして、この部位の摂取には注意するよう呼びかけている。この部位は、ロブスターの体腔にある緑色をした柔らかい部分で、肝臓及び膵臓の機能を有し、麻痺性貝毒に関わる有毒物質などの環境由来各種汚染物質を濾しとっている。麻痺性貝毒を含んでいるみその喫食は、健康に有害な場合がある。</p>	43

9.参考情報		
(1)物質名(IUPAC)	STX: [3aS-(3a α4 α10aR)]-2,6-ジアミノ-4-[[[(アミノカルボニル)オキシ]メチル]-3a,4,8,9-テトラヒドロ-1H,10H-ピロロ[1,2-c]プリン-10,10-ジオール	44
(2)CAS名/CAS番号	STX: 35523-89-8	
(3)分子式/構造式	STX: C ₁₀ H ₁₇ N ₇ O ₄	

欧州食品安全機関(EFSA): 麻痺性貝毒のサブグループと構造式

麻痺性貝毒は、7種のサブグループを作っている。貝類における毒性及び汚染度に関するデータは、以下の4サブグループに属する類縁体はそのほとんどについて入手可能である。

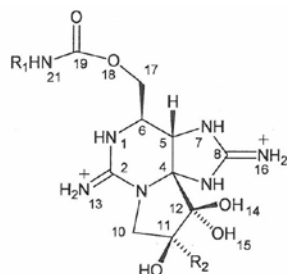
- ①カルバミン酸塩(STX, NeoSTX, GTX1~4)
- ②N-スルホ-カルバモイル(GTX5~6, C1~4)
- ③デカルバモイル(dc-)(dcSTX, dc-NeoSTX, dcGTX1~4)
- ④ヒドロキシル化サキシトキシン類(M1~4)



R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Toxin
H	H	H	-O-C(=O)-NH ₂	STX
H	H	OSO ₃ ⁻	O	GTX2
H	OSO ₃ ⁻	H		GTX3
OH	H	H		NEO
OH	H	OSO ₃ ⁻		GTX1
OH	OSO ₃ ⁻	H		GTX4
H	H	H		GTX5 (B1)
H	H	OSO ₃ ⁻		C1
H	OSO ₃ ⁻	H		C2
OH	H	H	-O-C(=O)-NHSO ₃ ⁻	GTX6 (B2)
OH	H	OSO ₃ ⁻	O	C3
OH	OSO ₃ ⁻	H		C4
H	H	H		dcSTX
H	H	OSO ₃ ⁻		dcGTX2
H	OSO ₃ ⁻	H	-OH	dcGTX3
OH	H	H		dcNEO
OH	H	OSO ₃ ⁻		dcGTX1
OH	OSO ₃ ⁻	H		dcGTX4

STX = saxitoxin
NEO = neosaxitoxin
GTX = gonyautoxins

2



①~③のサブグループに属する類縁体の化学構造

R ₁	R ₂		
SO ₃ ⁻	H	M1β	11-hydroxy-N21-sulfocarbamoyl-saxitoxin
H	H	M2β	11-hydroxy-saxitoxin
SO ₃ ⁻	OH	M3	11,11-dihydroxy-N21-sulfocarbamoyl-saxitoxin
H	OH	M4	11,11-dihydroxy-saxitoxin

④のサブグループに属する類縁体の化学構造

(4)物理化学的性状

欧州食品安全機関(EFSA)

麻痺性貝毒は、水溶性のテトラヒドロプリン化合物に近い関係にある。これらの化合物は、主に *Alexandrium* 属の渦鞭毛藻によって産生される。しかしながら、淡水ないし汽水に発生するある種の藍藻においても確認されている。主として渦鞭毛藻と有毒藻類を食する貝類から、30種を超える類縁体が確認されている。

2

	<p>高速液体クロマトグラフィー(HPLC)を用いてモニタリングするために、毒性等価係数(TEF)を用いて検出した各種類縁体を STX 当量として表現する。CONTAM パネルはマウスでの腹腔内急性毒性を基にして以下の数字を提案する。</p> <p>STX=1、NeoSTX=1、GTX1=1、GTX2=0.4、GTX3=0.6、GTX4=0.7、GTX5=0.1、GTX6=0.1、C2 トキシン=0.1、C4 トキシン=0.1、dc-STX=1、dc-NeoSTX=0.4、dcGTX2=0.2、11-ヒドロキシ-STX=0.3</p>	
	<p>麻痺性貝毒の作用機序は、この貝毒が膜電位開口型ナトリウムチャンネルに結合し、その結果、チャンネルを介するイオンの流れを遮断して神経伝達を阻害すると考えられている。</p>	
	<p><u>日本水産学会誌:総説 マリントキシン</u></p> <p>麻痺性貝毒の成分は、当初、STX のみであると考えられていたが、後に STX と構造がよく似た GTX 群が見つけれ、現在までに 20 種以上の類縁体が確認されている。</p>	3
	<p><u>国際連合食糧農業機関(FAO)</u></p> <p>麻痺性貝毒は、低分子量の非-たん白質毒素で、自然界には約 20 種の類縁体が存在する。</p>	4
	<p>STX の毒性を 1 とした場合の各種類縁体の相対毒性は、GTX1 が 0.99、GTX2 が 0.36、GTX3 が 0.64、GTX4 が 0.73 である。</p>	
	<p><u>食品衛生検査指針理化学編</u></p> <p>いずれの成分も水溶性で、中性や微酸性溶液中では加熱に対して安定であるが、アルカリ性では不安定である。</p>	27
	<p><u>Pharmacological Reviews</u></p> <p>STX のグアニジニウム基が興奮性膜ナトリウムチャンネルに入り、また、分子のある隣接基が膜構造物と結合しナトリウムの移動に用いるこれらチャンネルを塞ぐ可能性が近年(訳注:1966 年時点において)示唆されている。</p>	45
	<p><u>米国食品医薬品庁(FDA)</u></p> <p>麻痺性貝中毒は、一括して麻痺性貝毒と称される水溶性アルカロイドの神経毒によって引き起こされる。今日までに 57 の類縁体が確認されている。しかしながら、そのすべてが常に存在するわけではなく、その毒性は大きく異なっている。STX(親化合物)に加え、監視を行っている研究所では他にも約 12 の類縁体を確認しており、それらの毒性も測定可能な程度に存在している。</p>	46
(5)前処理・加工・調理による影響	<p><u>欧州食品安全機関(EFSA)</u></p> <p>CONTAM パネルは、入手可能な情報からは商業加工時に起こる(訳注:STX 類縁体の)相互変換ないし破壊の可能性について確実な結論を引き出すことは困難であるという結論に至った。</p>	2
	<p><u>厚生労働省:自然毒のリスクプロファイル</u></p> <p>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。</p>	9

(6)分析法	<p><u>国際連合食糧農業機関(FAO): マウスバイオアッセイ法</u></p> <p>20 g のマウスに貝肉酸性抽出液 1 ml を腹腔内注射し、マウスが死ぬまでにかかった時間を記録する。抽出液の毒性が高い場合には、マウスが 5 ～15 分以内に死亡するように希釈する。サンプルの毒性は STX 標準物質を用いて作成した用量反応曲線に照らして算出し、マウスユニット(MU)で示す。1 MU は 20 g のマウスを 15 分で死亡させる量で、STX 0.18 µg に相当する。マウスバイオアッセイの検出限界は約 40 µg STX/100 g 貝可食部であり、その精度は±15～20 %である。</p>	1
	<p><u>欧州食品安全機関(EFSA)</u></p> <p>マウスバイオアッセイ(MBA)と AOAC インターナショナルの HPLC 法(いわゆる Lawrence 法)は、麻痺性貝毒の検出に用いる EU の公定法である。この二つの方法は、ISO/IUPAC/AOAC 国際ハーモナイズドプロトコルに則って試験室間での妥当性評価を完了したものである。</p>	2
	<p>麻痺性貝毒を特定できると思われる他の方法は、受容体を用いる分析、抗体を用いる方法そして液体クロマトグラフィー-質量分析(LC-MS/MS)である。生体分子を用いる方法は、スクリーニング目的にのみ適用できる。LC-MS/MS は確認分析に用いることができる。これらの方法は二つともまだ、国際的に認められた手順に従って研究所間で公式にその妥当性を評価されておらず、その性能特性は評価できておらず、公定法との比較もできない。</p>	
	<p><u>国際連合食糧農業機関(FAO)/ユネスコ政府間海洋学委員会(IOC)/世界保健機関(WHO)</u></p> <p>(訳注: 2005 年時点において) 60 年にわたって多くの加盟諸国において AOAC マウスバイオアッセイは広く使用され、健康保護を担ってきた。専門家諮問委員会はその方法の妥当性と利用を疑問視するいくつかの問題点に気づいた。試験室間での妥当性評価が実施された液体クロマトグラフィー-蛍光法が Codex の分析法性能規準に合致していると思われる。Codex が基準法であろうとしたこの分析法を考慮されることを勧告する。</p>	24

コーデックス(CODEX)分析・サンプリング法部会第 35 回セッション報告書:
化学的方法による毒素類縁体判定基準

各方法は、表 1 に掲載されている数的基準を満たし、さらには表にある最低適用範囲(minimum applicable range)ないし検出限界(LOD)と定量限界(LOQ)の何れかを満たすものである。

表 1

	毒素	最低適用範囲	LOD (mg/kg)	LOQ (mg/kg)	精度 (RSD%) (以下)	回収率	基準を満たす適用可能な方法
STX 群	STX	0.05-0.2	0.01	0.02	44 %	50- 130	AOAC 2005.06
	NEO	0.05-0.2	0.01	0.02	44 %	50- 130	NMKL 182:2005
	dc STX	0.05-0.2	0.01	0.02	44 %	50- 130	EN 14526:2004
	GTX1	0.05-0.2	0.01	0.02	44 %	50- 130	AOAC 2011.02
	GTX2	0.1-0.5	0.03	0.06	38 %	50- 130	NMKL 197:2013
	GTX3	0.1-0.5	0.03	0.06	38 %	50- 130	
	GTX4	0.05-0.2	0.01	0.02	44 %	50- 130	
	GTX5	0.1-0.5	0.03	0.06	38 %	50- 130	
	GTX6	0.1-0.5	0.03	0.06	38 %	50- 130	
	dc GTX2	0.1-0.5	0.03	0.06	38 %	50- 130	
	dc GTX3	0.1-0.5	0.03	0.06	38 %	50- 130	
	C1	0.1-0.5	0.03	0.06	38 %	50- 130	
	C2	0.1-0.5	0.03	0.06	38 %	50- 130	
	C3	0.5-1.5	0.1	0.2	32 %	50- 130	
C4	0.5-1.5	0.1	0.2	32 %	50- 130		

	<p><u>食品衛生学雑誌: 麻痺性貝毒簡易検出キット(PSP-ELISA)を用いた貝毒モニタリングシステムの有効性</u></p> <p>麻痺性貝毒簡易測定キット(PSP-ELISA) を公定法の前スクリーニング検査としての有効性について検討した。マガキ抽出液を代替標準液とする場合、毒組成の影響を受け偽陰性などが発生することが明らかになった。しかし、貝毒発生海域ごとに年度間や海域間、出現プランクトンの影響や分析対象種における毒の変換能、PSP-ELISA と公定法の関連性などについて詳細に調べた結果、2 MU/g をスクリーニング基準値とすることにより、PSP-ELISA がスクリーニング検査法として有効であることが分かった。</p>	48
(7)藍藻の麻痺性貝毒	<p><u>世界保健機関(WHO)</u></p> <p>STX 類は、藍藻 <i>Aphanizomenon flos-aquae</i>、<i>Anabaena circinalis</i>、<i>Lyngbya wollei</i> 及び <i>Cylindrospermopsis raciborskii</i> で見ついている。北アメリカの藍藻 <i>Aphanizomenon flos-aquae</i>NH-1、NH-5 が含有しているのは、NeoSTX がほとんどで、STX はそれより少量である(それと未だ同定されていない数種の神経毒)。オーストラリアの藍藻 <i>Anabaena circinalis</i> が含有しているのは、ほとんどが C1、C2 トキシンで、GTX2、3 はそれより少量である。淡水性藍藻 <i>Lyngbya wollei</i> は、3 種の既知の STX 類縁体と 6 種の新規 STX 類縁体を産生する。ブラジルの <i>Cylindrospermopsis raciborskii</i> が含有しているのは、ほとんど NeoSTX で STX は少量である。</p>	49
	<p><u>米国水道協会研究基金(AwwaRF)</u></p> <p>オーストラリアにおける近年の研究では、複数の河川や貯水池のアナベナ属藍藻 <i>Anabaena circinalis</i> の大群生に広範な STX 類汚染とそれに関連する神経毒が判明した。1990 年、Darling River におけるアナベナ属藍藻の非常に広範な大群生は約 1,600 頭の牛やめん羊の死を引き起こしたが、神経毒を有していたと判明している。この毒素は、ナトリウムチャネルを阻害する STX やその他麻痺性貝毒の化合物と同定された</p>	50

<参考文献>

1. 国際連合食糧農業機関(FAO)、Marine Biotoxins、2004
<http://www.fao.org/docrep/007/y5486e/y5486e00.htm>
2. 欧州食品安全機関(EFSA)、Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain 「Marine biotoxins in shellfish –Saxitoxin group」、2009
<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1019.pdf>
3. 野口玉雄、総説 マリントキシン、日本水産学会誌 69(6)、895-909 (2003)
4. 国際連合食糧農業機関(FAO)、Fisheries and Aquaculture Technical Paper 551「Assessment and management of biotoxin risks in bivalve molluscs」、2011
<http://www.fao.org/docrep/015/i2356e/i2356e.pdf>
5. 日本食品衛生学会、食品安全の事典、2009
6. 濱野米一、魚介毒性食中毒における最近の動向と今後の課題、食品衛生学雑誌 51(6)、302-310 (2010)
7. 社団法人日本食品衛生協会 食中毒予防必携 第2版、2007
8. 国際連合食糧農業機関(FAO)、Fisheries and Aquaculture Technical Paper 574「Assessment and management of Seafood Safety and Quality」、2014
<http://www.fao.org/3/a-i3215e.pdf>
9. 厚生労働省、自然毒のリスクプロファイル: 二枚貝: 麻痺性貝毒
http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/poison/animal_det_09.html
10. Rodrigue DC, Etzel RA, Hall S, de Porras E, Velasquez OH, Tauxe RV, Kilbourne EM, Blake PA, Lethal paralytic shellfish poisoning in Guatemala, The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 42(3)、1990、267-271
11. 登田美桜、畝山智香子、豊福肇、森川肇、わが国における自然毒による食中毒事例の傾向(平成元年～22年)、食品衛生学雑誌 53(2)、105-120 (2012)
12. 厚生労働省、食中毒統計資料
http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/syokuchu/04.html
13. 大阪市、淀川に生息するシジミから規制値を超える麻痺性貝毒が検出された件について(安全宣言が出されました)、2014年5月22日
<http://www.city.osaka.lg.jp/kenko/page/0000214703.html>
14. 酒井基介、近年の麻痺性貝毒の発生について、徳島水研だより 67 (2008)
http://www.pref.tokushima.jp/files/00183062/s_dayori67-1.pdf
15. 北海道立総合研究機構水産研究本部中央水産試験場、貝毒プランクトン速報の読み方
<http://www.fishexp.hro.or.jp/cont/central/section/kankyuu/kaidoku/j12s220000000doa-att/j12s220000000dvn.pdf>
16. 加賀新之助、内記公明、渡邊志穂、(1)貝毒原因プランクトン出現状況モニタリング体制の整備、平成24年度岩手県水産技術センター年報
<http://www2.pref.iwate.jp/~hp5507/report/kekka12/HP-H24nennpougenkou/2-7-1.pdf>

17. 地方独立行政法人大阪府立環境農林水産総合研究所、大阪湾貝毒原因プランクトン情報
<http://www.kannousuiken-osaka.or.jp/suisan/gijutsu/kaidoku/index.html>
18. 古謝あゆ子、玉那覇康二、阿部義則、大城直雅、照屋菜津子、沖縄産二枚貝の麻痺性貝毒調査Ⅱ、沖縄県衛生環境年報所報 35 (2001)
<http://www.eikanken-okinawa.jp/syoho/shoho35/image/5kaidoku.pdf>
19. 坂本節子、長崎慶三、松山幸彦、小谷祐一、徳山湾に発生した *Alexandrium catenella* 赤潮による二枚貝類の毒化 -麻痺性貝毒の毒量および毒成分組成の比較-、瀬戸内海水研報 1、55-61 (1999)
http://feis.fra.affrc.go.jp/publi/bull_feis/bull_feis0105.pdf
20. 高谷智裕、九州沿岸海域における麻痺性貝毒に関する研究、長崎大学水産学部研究報告 84、1-38 (2003)
<http://naosite.lb.nagasaki-u.ac.jp/dspace/bitstream/10069/6525/1/84-001.pdf>
21. Y. Oshima, S.I. Blackburn, G.M. Hallegraeff, Comparative study on paralytic shellfish toxin profiles of the dinoflagellate *Gymnodinium catenatum* from three different countries, *Marine Biology* 116、471-476 (1993)
22. 米国疾病管理予防センター(CDC)、Foodborne Outbreak Online Database(FOOD)
<http://www.cdc.gov/foodborneoutbreaks/>
23. 香港食物環境衛生署食物安全センター、Food Safety Focus、2012年5月号
http://www.cfs.gov.hk/english/multimedia/multimedia_pub/multimedia_pub_fsf_70_02.html
24. 国際連合食糧農業機関(FAO)/ユネスコ政府間海洋学委員会(IOC)/世界保健機関(WHO)、Report of the Joint FAO/IOC/WHO ad hoc Expert Consultation on Biotoxins in Bivalve Molluscs 「SHORT SUMMARY」、2005
<http://unesdoc.unesco.org/images/0013/001394/139421e.pdf>
25. 米国食品安全・応用栄養センター(CFSAN)、national shellfish sanitation program, Guide for the Control of Molluscan Shellfish 2013
<http://www.fda.gov/downloads/Food/GuidanceRegulation/FederalStateFoodPrograms/UCM415522.pdf>
26. 厚生労働省、麻痺性貝毒等により毒化した貝類の取扱いについて(昭和55年7月1日環乳第29号)
27. 厚生労働省、貝毒の検査法等について(昭和55年7月1日環乳第30号)
28. 厚生労働省監修、食品衛生検査指針理化学編、社団法人日本食品衛生協会、2005
29. 厚生労働省、麻痺性貝毒による二枚貝等の捕食生物の毒化について(平成16年4月13日食安監発第0413003号)
30. 食品衛生法(昭和22年12月24日法律第233号)
31. コーデックス(Codex)委員会、Standard for Live and Raw Bivalve Molluscs (CODEX STAN 292-2008)
http://www.codexalimentarius.org/input/download/standards/11109/CXS_292e.pdf
32. 米国食品医薬品庁(FDA)、Fish and Fishery Products Hazards and Control Guidance Fourth Edition, 2011
<http://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/Seafood/ucm2018426.htm>

33. 欧州連合(EU)、Regulation(EC)No 853/2004 of the European Parliament and of the Council of 29 April 2004 laying down specific hygiene rules for food of animal origin
<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:02004R0853-20130906&qid=1403852168995&from=EN>
34. 欧州連合(EU)、Regulation(EC)No 2074/2005 of 5 December 2005 laying down implementing measures for certain products under Regulation (EC) No 853/2004 of the European Parliament and of the Council and for the organisation of official controls under Regulation (EC) No 854/2004 of the European Parliament and of the Council and Regulation (EC) No 882/2004 of the European Parliament and of the Council, derogating from Regulation (EC) No 852/2004 of the European Parliament and of the Council and amending Regulations (EC) No 853/2004 and (EC) No 854/2004
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2005:338:0027:0059:EN:PDF>
35. カナダ食品検査庁(CFIA)、Appendix 3 – Canadian Guidelines for Chemical Contaminants and Toxins in Fish and Fish Products、2011
http://www.inspection.gc.ca/DAM/DAM-food-aliments/STAGING/text-texte/fish_man_standardsmethods_appendix3_1348768970518_eng.pdf
36. カナダ食品検査庁(CFIA)、Government of Canada Implements New, Faster Testing Method For Shellfish Toxins、2011
<http://www.inspection.gc.ca/about-the-cfia/newsroom/news-releases/shellfish-toxins/eng/1323652435046/1323652435047>
37. 豪州・ニュージーランド食品基準(Australia New Zealand Food Standards Code)、- Standard 1.4.1 – Contaminants and Natural Toxicants、2013
<http://www.comlaw.gov.au/Details/F2013C00140>
38. 農林水産省消費・安全局畜水産安全管理課水産安全室、貝毒の対策
http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/gyokai/g_kenko/busitu/01c_taisaku.html
39. 兵庫県立農林水産技術総合センター水産技術センター、兵庫県水産技術センターだより「貝毒情報(アリ)」、KD-26-01号、平成26年4月17日発行
<http://www.hyogo-suigi.jp/kd/pdf/kd26-01.pdf>
40. 水産庁長官通知、ホタテガイ等の貝毒について(昭和54年5月12日54水研第519号)
41. 厚生労働省、平成26年度輸入食品監視指導計画の策定について(平成26年3月28日食安発0328第1号)
<http://www.mhlw.go.jp/topics/yunyu/kanshi/h26/dl/140318-01.pdf>
42. 英国食品基準庁(FSA)、MANAGING SHELLFISH TOXIN RISKS 「Guidance for harvesters and processors」、2014
<http://multimedia.food.gov.uk/multimedia/pdfs/guidance/managing-shellfish-toxins-guidance.pdf>
43. カナダ保健省(Health Canada)、ロブスターのみそ摂取についての注意喚起、2014
<http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2014/39847a-eng.php>
44. 講談社 有機合成化学協会編「有機化合物辞典」、1985
45. C.Y. Kao、Tetrodotoxin, saxitoxin and their significance in the study of excitation phenomena、Pharmacological Reviews 18(2)、997-1049 (1966)

46. 米国食品医薬品庁(FDA)、Bad Bug Book「Foodborne Pathogenic Microorganisms and Natural Toxins」Second Edition、2012
<http://www.fda.gov/downloads/Food/FoodbornellnessContaminants/UCM297627.pdf>
47. コーデックス(Codex)委員会、分析・サンプリング法部会第 35 回セッション報告書、2014
<http://www.codexalimentarius.org/committees-and-task-forces/en/?provide=committeeDetail&idList=8>
48. 篠崎貴史、渡邊龍一、川津健太郎、櫻田清成、高日新也、上野健一、松嶋良次、鈴木敏之、麻痺性貝毒簡易検出キット(PSP-ELISA)を用いた貝毒モニタリングシステムの有効性、食品衛生学雑誌 54(6)、397-401 (2013)
https://www.jstage.jst.go.jp/article/shokueishi/54/6/54_397/_pdf
49. 世界保健機構(WHO)、Toxic cyanobacteria in water「A guide to their public health consequences, monitoring and management」、1999
http://www.who.int/water_sanitation_health/resourcesquality/toxicyanbact/en/
50. 米国水道協会研究基金(AwwaRF)、Assessment of Blue-Green Algal Toxins in Raw and Finished Drinking Water、2001
<http://www.waterrf.org/PublicReportLibrary/90815.pdf>

参考文献の URL は、平成 26 年(2014 年)11 月 25 日時点で確認したものです。情報を掲載している各機関の都合により、URL が変更される場合がありますのでご注意ください。