

ハザード概要シート (案) (フグ毒)

1. ハザード等の概況

(用途(登録・指定を含む使用実態等)や産生実態等、調製等の処理による影響、汚染実態等)

フグ中毒のほとんどが毒性物質テトロドトキシン[tetrodotoxin:TTX]によるものである。テトロドトキシンは海洋中の細菌によって産生されることが明らかにされており、多様な分布とあいまって、食物連鎖によりフグの毒化が起こるとの説が提案されている。また、テトロドトキシンは、フグだけでなく、両生類のイモリ類、Atelopus 属のカエル(ヤドクガエル類)、魚類のツムギハゼ、棘皮動物のモミジガイ類、節足動物のオウギガニ類(スベスベマンジュウガニなど)、軟体動物のヒョウモンダコ、ボウシュウボラ、バイ、扁形動物のツノヒラムシ類、紐形動物のヒモムシ類、紅藻ヒメモサズキ[Jania sp.]など、多様な生物に存在が確認されている。フグの腸内細菌や海洋細菌(Vibrio 属、Pseudomonas 属など)にも TTX を生産するものが見出されている。しかし、培養条件下の細菌のテトロドトキシンの産生能は極めて低く、フグの毒化機構は完全には解明されていない。

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]

国内では従来からフグ中毒が発生していたが、昭和 58 年に厚生省(当時)からフグの衛生確保に関する通達が出されてからは中毒事件の発生は低下している。海外ではフグによる食中毒は東南アジア、中国、台湾及び韓国で知られている。欧米では一般にフグを食べる習慣がないので、食中毒は知られていなかったが、アメリカでは移民等によるフグ食が多くなり、食中毒が発生している。また、TTX を後部唾液腺に高濃度に含み餌動物の麻痺に利用しているヒョウモンダコにヒトが咬まれた被害事例や、ボウシュウボラ、バイの摂食による TTX 中毒事例がある。

[中毒症状]

中毒症状は一般的には食後 30 分から 5 時間で始まり、頭痛、吐き気、唇の周りの痺れ等の症状が見られる。重症の場合、呼吸困難で死亡することもある。

中毒症状は、臨床的に 4 段階に分けられている。

①口唇部および舌端に軽い痺れ、指先に痺れ、歩行がおぼつかなくなる。頭痛や腹痛を伴うことがある。

②不完全運動麻痺、嘔吐後まもなく運動不能になり、知覚麻痺、言語障害が顕著になる。呼吸困難を感じ、血圧降下が起こる。

③全身の完全麻痺、骨格筋が弛緩し、発声が言葉にならない。血圧の著しい低下、呼吸困難となる。

④意識消失が見られ、呼吸が停止する。呼吸停止後しばらくすると心拍停止し、死亡する。

ハザード概要シート (案) (フグ毒)

[治療法]

フグ中毒では特効薬や解毒剤はないので、対処療法を行う。中毒患者に対する処置として、胃の洗浄(胃内にある毒の除去)、利尿薬の投与(尿への毒の排出促進など)が行われる。呼吸困難に対する最も有効な処置は、挿管による呼吸管理(人工呼吸)とされている。

[予後・後遺症]

発症から8時間持ちこたえると急速に回復し、後遺症はない。

3. 汚染防止・リスク低減方法

フグの処理時の有毒部位(卵巣・肝臓等)の確実な除去の実施、焼却等による有毒部位の確実な処分(塩蔵処理の原料となるものを除く)、原料フグの慎重な選別の実施の遵守が求められている。

また、フグは魚種によって食用可能な部位が異なり、地方によっては名称も異なるため、釣り人等の素人判断による調理は絶対に行わない。都道府県条例で定めたフグの取扱資格を有した専門店で購入、摂食することが確実な予防法である。フグ毒中毒に対する有効な治療法や解毒剤は今のところないが、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る。

冷凍フグについては、凍結解凍によりフグ毒が筋肉に移行することがあるため、漁獲直後の生鮮な状態で皮をむいたむき身あるいは加工品にする、または、処理前の丸体の一時凍結および凍結保存を避ける。

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)

毒力は5000-6000MU/mg(1MU:体重20gのddYマウスの腹腔内に投与して30分で死亡させる毒量)である。マウスに対するLD50は静脈投与で8.7 μ g/kg、腹腔内投与で10 μ g/kgである。ヒト(体重50kg)のテトロドトキシンによる最小致死量は2mgと推定されるが、致死量は個体差や毒の摂取時の状況(空腹、満腹、飲酒など)によって異なると考えられる。なお、安定な化合物であり、200 $^{\circ}$ C以上で徐々に黒変するが、300 $^{\circ}$ Cでも分解しない。従って、通常の加熱処理では分解しない。

(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)

ハザード概要シート(案)(フグ毒)

食用が可能なフグは、厚生労働省の「処理等により人の健康を損うおそれがないと認められるフグの種類および部位」で許可された種類のフグの、決められた部位のみであり、有毒部位は除去されていなければならない。フグの有毒部位の除去は、都道府県知事等が認めた者及び施設に限って取り扱うこととされている。

(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)

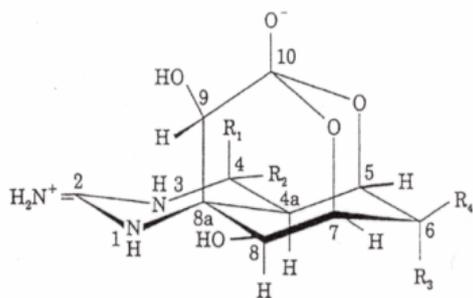
中国においては、許可を受けた飲食店のみで調理・販売が認められている。

6. 参考情報

(1)分子式等

分子式 $C_{11}H_{17}N_3O_8$

構造式:



物質名 (IUPAC): テトロドトキシン[tetrodotoxin]

CAS番号: 4368-28-9

(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 (フグ毒)

調査項目		概要		引用文献	
aハザードの名称/別名		テトロドトキシン(tetrodotoxin: TTX)		4-6-1 4-6-3	
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。))		該当データ無し			
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)		フロリダのサキシトシン群の場合は、渦鞭毛藻によって毒化した二枚貝を摂餌したフグに移行したものと考えられている。東南アジア淡水フグの毒の期限は不明である。	4-6-2
		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)		安定な化合物で、200℃以上で徐々に黒変するが、300℃でも分解しない。一般的な調理加熱では毒素は分解しない	4-6-2
	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	フグの内臓、とくに肝臓や卵巣には高濃度の毒素が蓄積されている その他、イモリ類、Atelopus 属のカエル(ヤドクガエル類)、ツムギハゼ、モミジガイ類、オウギガニ類(スベスベマンジュウガニなど)、ヒョウモンダコ、ポウシュウボラ、バイ、ツノヒラムシ類、ヒモムシ類、紅藻ヒモサズキ Jania sp.、フグの腸内細菌、海洋細菌(Vibrio 属、Psuedomonas 属など)	4-6-1 4-6-3
			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のある農畜水産物/食品の生産実態	⑤農畜水産物/食品の種類 ⑥国内外の生産実態、海外からの輸入実態	主としてフグ科魚類 韓国、台湾、中国におけるフグの毒化状況はわが国と似ているが、毒性レベルには地域差あり。 わが国では無毒種とされているクロサバフグについては、台湾産クロサバフグの筋肉から弱毒レベルの毒性検出事例あり。 メキシコで漁獲されたモウヨフグ属、ヨリトフグ属、キタマクラ属のフグは肝臓、皮膚の毒性が強い(毒の主成分:テトロドトキシン)。	4-6-1 4-6-5
	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。)		該当データ無し		
	dヒトに対する健康影響	①中毒事例(国内/諸外国)		わが国では年間に約30件のフグ毒中毒が発生し、患者数は約50名で数名が死亡している。フグ毒中毒は釣り人や素人による家庭料理が原因になることが多い。 海外ではフグによる食中毒は、東南アジア、中国、台湾及び韓国で知られている。欧米では一般にフグを食べる習慣がないので、食中毒は知られていなかったが、アメリカでは移民等によるフグ食が多くなり、食中毒も発生している。 ヒョウモンダコにヒトが咬まれた被害事例あり。ヒョウモンダコは TTX を後部唾液腺に高濃度に含み餌動物の麻痺に利用。 ポウシュウボラ、バイの摂食による TTX 中毒事例あり。	4-6-1 4-6-2 4-6-3
②中毒症状(摂取から発症までの時間・期間を含む)		一般的には食後30分から5時間で始まり、重症の場合、呼吸困難で死亡することもある。致死時間の最も短い例は1時間半、長くて8時間、4~6時間が最も多い。 中毒症状は、臨床的に4段階に分けられている。 ①口唇部および舌端に軽い痺れ、指先に痺れ、歩行がおぼつかなくなる。頭痛や腹痛を伴うことがある。 ②不完全運動麻痺、嘔吐後まもなく運動不能、知覚麻痺、言語障害が顕著になる。呼吸困難を感じ、血圧降下。 ③全身の完全麻痺、骨格筋の弛緩、発声が言葉にならない。血圧の著しい低下、呼吸困難 ④意識消失、呼吸停止、呼吸停止後しばらくすると心拍停止、死亡	4-6-2 4-6-5		
③治療法		フグ中毒では特効薬や解毒剤はないので、対処療法を行う。中毒患者に対する処置として、胃の洗浄(胃内にある毒の除去)、利尿薬の投与(尿への毒の排出促進など)が行われる。呼吸困難に対する最も有効な処置は挿管による呼吸管理(人工呼吸)と言われている。	4-6-2		
④予後・後遺症		発症から8時間持ちこたえたと急速に回復し、後遺症はない。	4-6-2		
e汚染防止・リスク低減方法		フグは魚種によって食用可能な部位が異なり、地方によっては名称も異なるた		4-6-1	

情報整理シート (フグ毒)

			め、釣り人等の素人判断による調理は絶対に行わない。都道府県条例で定めたフグの取扱資格を有した専門店で購入、摂食することが確実な予防法である。フグ中毒に対する有効な治療法や解毒剤は今のところないが、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る。 冷凍フグについては注意が必要で、皮や内臓の毒性が強い場合、凍結解凍によりフグ毒が筋肉に移行して筋肉が毒性を示すことがあるため、漁獲直後の生鮮な状態で皮をむいたむき身あるいは加工品にする、または、処理前の丸体の一時凍結および凍結保存を避ける。	4-6-5	
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。)		毒力は 5000-6000MU/mg(1MU:体重 20g の ddY マウスの腹腔内に投与して 30 分で死亡させる毒量)である。ヒト(体重 50kg)のテトロドトキシンによる最小致死量は 2mg と推定されるが、致死量は個体差や毒の摂取時状況(空腹、満腹、飲酒など)によって異なると考えられる。	4-6-2	
		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	該当データ無し		
		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	
			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	マウスに対する LD50 は静脈投与時: 8.7 μg/kg、腹腔内投与時: 10 μg/kg	4-6-5
⑮眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験			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			該当データ無し		
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)		わが国では、食用が可能なフグは、厚生労働省の「処理等により人の健康を損うおそれがないと認められるフグの種類および部位」で許可された種類のフグの、決められた部位のみであり、有毒部位は除去されていなければならない。フグの有毒部位の除去は、都道府県知事等が認めた者及び施設に限って取り扱うこととされている。 中国においては、許可を受けた飲食店のみで調理・販売が認められている。	4-6-1 4-6-2	
	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		4-6-1 4-6-4	

情報整理シート (フグ毒)

		R1=H、R2=OH、R3=OH、R4=CH2OH	
	②分子量	319.27	4-6-4
	③物質名(IUPAC)	テトロドトキシシ[n][tetradotoxin]	4-6-4
	④CAS名/CAS番号	4368-28-9	4-6-4
物理化学的 性状 <small>(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)</small>	⑤性状	テトロドトキシシ[n]の結晶は有機溶媒や水に不溶だが、含水アルコールや酸性溶液には可溶である。弱酸性溶液中では加熱に対して安定だが、中性溶液中での加熱やアルカリや強酸性溶液中では不安定である。	4-6-1
	⑥融点(°C)	該当データ無し	
	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	該当データ無し	
⑩検査・分析法		日本では、「食品衛生検査指針」理化学編中のフグ毒定量法によって定量するのが公定法となっている。これは、酢酸抽出液をマウスに腹腔内投与し、その致死時間を投与量一致死時間表にあてはめ、定量する方法である。他方、高速液体カラムクロマトグラフィーを用いたテトロドトキシシ[n]及びその同属体の測定法が開発されている。	4-6-1
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

4-6-1. 厚生労働省 魚類:フグ毒 http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/poison/animal_det_01.html

4-6-2. 食品安全委員会 魚介類の自然毒に係る調査 2007 <http://www.fsc.go.jp/fsciis/survey/show/cho20070330006>

4-6-3 日本食品衛生学会 食品安全の事典 2009

4-6-4. 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://nikkajweb.jst.go.jp/nikkaji_web/pages/top.jsp

4-6-5. 社団法人日本食品衛生協会 食中毒予防必携 第2版 2007

※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