

「二枚貝中のオカダ酸群」の食品健康影響評価について

食品安全委員会は、厚生労働省からの要請を受け、「二枚貝中のオカダ酸群」について食品健康影響評価（リスク評価）を行いました。



自然毒評価書「二枚貝中のオカダ酸群」

<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20130827309>

●オカダ酸群とは

オカダ酸群は、下痢性貝中毒を引き起こす原因となる貝毒で、有毒プランクトンを捕食して毒化したホタテガイ、ムラサキイガイ等の二枚貝から検出されます。下痢性貝中毒の事例は日本を含む世界各国で報告されています。その主症状は、下痢、腹痛、おう吐、吐き気等といった急性の消化器障害です。このような症状は下痢性貝毒を含んだ食品を食べた後、30分から4時間のうちに起こり、ほとんどが72時間のうちに回復します。症状は一過性で、死亡例の報告はありません。

オカダ酸群は加熱しても分解しにくく、非水溶性であるため、通常の加熱調理では除去が困難ですが、貝類の中腸腺に蓄積されるため、この部分を除去することで下痢性貝中毒

を防ぐことができるとされています。

貝毒の検出には、マウス毒性試験（Mouse Bioassay；以下、MBA）が広く用いられてきました。

●日本の規制状況

日本では1980年から、マウスを用いた下痢性貝毒の試験法（以下、MBA通知法）に基づき、規制が行われています。規制値は、下痢性貝毒について、0.05 MU/g貝可食部とされています（表1）。規制値を超えた二枚貝の販売などは禁止されています。なお、1995年以降、国内で市販された貝類による下痢性貝中毒は報告されていません。

●国際基準の導入を検討へ

マウス毒性試験は広く用いられている検査法ですが、オカダ酸群をほ

かの貝毒と区別して測定ができなかったり、偽陽性が出る可能性があるなど、測定精度や検出感度が低く、結果にばらつきがあるといった理由から、国際的にはより高精度かつ高感度の機器分析法（液体クロマトグラフ質量分析計（LC-MS）等を用いる方法）の導入・検討が進められています。

米国ではすでに機器分析法が導入されており、EU（欧州連合）では2015年に機器分析法への完全移行が予定されています。

また、基準値については、食品の安全性と品質に関して国際的な基準を定めているコーデックス委員会により、2008年にオカダ酸群の基準値（表2）が設定されています。諸外国でも、オカダ酸群などの毒群ごとに基準値が設定されています。

表1 日本における現行規制

貝毒	規制値	検査法
下痢性貝毒	0.05 MU ^{※1} /g 貝可食部	MBA通知法 ^{※2}

※1 MU：マウスユニット。下痢性貝毒の場合、体重16～20gのマウスに貝可食部20g相当の抽出物を腹腔内投与後、マウス3匹中2匹以上が24時間以内に死亡する毒量。

※2 MBA通知法：マウスを用いた下痢性貝毒の試験法

表2 コーデックス委員会における貝可食部当たりの基準値

貝毒	基準値（機器分析法による）
オカダ酸群（オカダ酸及びDTX群）	0.16 mg オカダ酸当量 ^{※3} /kg 貝可食部

※3 オカダ酸当量：オカダ酸群にはオカダ酸のほかジノフィストキシン（DTX）群も含まれ、それぞれの毒性の強さが異なる。オカダ酸当量はオカダ酸に換算した毒量。

参考 急性参照用量（ARfD）設定までの流れ

1. 評価対象の設定

●毒化した二枚貝に含まれる毒素をヒトが摂取すると、下痢性貝中毒を引き起こすことがある。この下痢性貝中毒の原因となる物質であるオカダ酸群（オカダ酸及びDTX1～3）を対象とする。

2. オカダ酸群の毒性について検討

- 実験動物を用いた慢性毒性のデータはない。
- ヒトにおける下痢性貝中毒の発生が報告されており、それらに認められた健康影響は急性毒性であること等から、オカダ酸群については、急性参照用量（ARfD）を設定する方針とした。
- 各国における下痢性貝中毒の報告事例により、最小毒性量（LOAEL）を推計した。
- 実験動物の試験に基づき、オカダ酸群は遺伝毒性発がん物質ではないと判断した。

3. 急性参照用量（ARfD）の設定

●オカダ酸群の急性参照用量（ARfD）= 0.3 μgオカダ酸当量/kg体重

※フランスの事例からLOAELを0.8 μgオカダ酸当量/kg体重と推計し、不確実係数3を適用。

このような国際的動向を踏まえ、厚生労働省では日本の検査法と基準値設定について審議し、オカダ酸群についてコーデックス基準の導入を検討することとなり、二枚貝中の下痢性貝毒に係る規格基準を設定することについて、食品安全委員会が評価を行うこととなりました。

●食品健康影響評価と急性参照用量の設定

食品安全委員会では、国際的な機関であるFAO/IOC/WHO（国際連合食糧農業機関/ユネスコ政府間海洋学委員会/世界保健機関）、EFSA（欧州食品安全機関）の資料などを用いて評価を実施しました。

評価対象については、ヒトに下痢を起こさせるオカダ酸群には、オカダ酸とその誘導体であるジノフィシトキシン（以下、DTX）1、DTX2、DTX3が含まれるので、これらを対象としました。

① 最小毒性量の推計

オカダ酸群による下痢性貝中毒事例は日本、ヨーロッパ、北米等において千数百人の症例が報告されていますが、原因貝毒の種類、発症者の貝喫食量、摂取した貝毒量等の疫学データが報告された事例は限られています。そのなかで2009年にフランスで発生したイガイを原因とす

る下痢性貝中毒事例において、発症者の貝毒摂取量及び体重が報告されており、この事例の疫学データから最小毒性量（以下、LOAEL **用語**）を0.8 μg オカダ酸当量/kg体重と推計しました。

② 毒性試験の結果

動物を用いたオカダ酸群の急性毒性試験により、下痢を含む消化管障害と肝臓への影響が認められました。長期の慢性毒性試験・発がん性試験のデータはありませんが、げっ歯類を用いた二段階発がん試験 **用語** で、オカダ酸群には発がんプロモーション作用 **用語** があることが示されました。遺伝毒性試験では一部の試験で陽性の結果となりましたが、復帰突然変異試験（Ames試験） **用語** 等の結果が陰性であったため、オカダ酸は遺伝毒性発がん物質 **用語** ではないと判断しました。

③ 急性参照用量の設定

オカダ酸群は次の理由で耐容一日摂取量（TDI） **用語** は設定せずに急性参照用量（以下、ARfD） **用語** を設定することとしました。

- 慢性毒性試験のデータがないこと
- 二枚貝が捕食する有毒プランクトンの発生及び密度には季節性があり、年間を通じて二枚貝に貝毒が蓄積されるわけではないこと
- ヒトに認められている健康影響は

急性毒性であり、貝毒が蓄積した二枚貝をヒトが毎日喫食する可能性は低いこと

①で述べたフランスの事例によりオカダ酸群のLOAELを0.8 μg オカダ酸当量/kg体重としました。この値がLOAELであること、さまざまな国及び幅広い年齢の男女を含む事例データに基づくこと、またヒトにおける症状は下痢を主とする消化器症状であり数日で回復することから不確実係数 **用語** 3を適用しました。以上のことから食品安全委員会では、オカダ酸群のARfDを0.3 μg オカダ酸当量/kg体重と設定しました（参考）。

*

食品安全委員会では、2014年7月にこの評価結果をとりまとめ、厚生労働省に通知しました。今後、この評価結果を踏まえ、厚生労働省がオカダ酸群の規制について、検討を行います。

COLUMN

本評価の今後の課題

本評価を行うにあたり、利用可能な毒性データ及び疫学データが限られていました。今後、次のような知見、データが収集されることにより、より詳細な食品健康影響評価が可能になると考えています。

- 長期毒性試験を含む各種毒性試験のデータ
- 下痢性貝中毒発症者の体重、二枚貝の喫食量及び貝毒摂取量等の詳細な疫学データ
- 貝種ごとの二枚貝の喫食量及び喫食頻度に関するデータ
- 国内流通二枚貝全体におけるオカダ酸群の濃度分布を推計するための実態調査データ

用語解説

LOAEL：最小毒性量。毒性試験で有害な影響が頻度または強度において統計学的または生物学的に有意に増加した最低の投与量（濃度）。

二段階発がん試験：がん発生のプロモーション作用を確認する試験。

発がんプロモーション作用：発がん作用を促進する作用。

復帰突然変異試験：Ames試験等、遺伝子が突然変異を起こす頻度を調べる試験。

遺伝毒性発がん物質：遺伝毒性発がん物質は遺伝子（DNA）に損傷をおこし、遺伝子の突然変異を起こす物質で、発がんの最初の原因となる物質を指す。

TDI：耐容一日摂取量。ヒトが一生にわたって毎日摂取し続けても健康への悪影響がないとされる一日あたりの摂取量。意図的に使用されていないにもかかわらず食品中に存在する化学物質（重金属、かび毒など）に対して用いる。

ARfD：急性参照用量。24時間またはそれより短時間に経口摂取しても健康に影響がないとされる一日あたりの量。

不確実係数：ここではARfDを設定する際に、性別や年齢、健康状態などの個人差を考え、さらに安全性を考慮するために用いる係数。安全係数ともいう。