研究ノート

大阪市で発生した自然毒による食中毒事例への対応について

紀雅美、仲谷正、山口之彦、昌山敦、角谷直哉、村上太郎、清水充

Two Food Poisoning Cases Caused by Natural Toxins in Osaka City in 2013

Masami KI, Tadashi NAKATANI, Yukihiko YAMAGUCHI, Atsushi MASAYAMA,
Naoya KAKUTANI, Taro MURAKAMI and Mitsuru SHIMIZU

Abstract

For the two food poisoning cases caused by natural toxins in Osaka city, toxic substances were identified. In the first case, two people exhibited the symptoms of lightheadedness and numbness after ingestion of cooked shellfish (*Mytilus galloprovincialis*) caught in Osaka bay by themselves. The contents of paralytic shellfish toxin in residue obtained from their home were 676 MU/g for the raw, 135 MU/g for the boiled, and 266 MU/g for the cooked with spice and seasoning. The second case was caused by ingestion of wild grass tea adulterated with *Brugmansia*. The contents of scopolamine and atropine in the sample determined by liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC/MS/MS) were 10 mg/g and 0.07 mg/g, respectively. In both cases, estimated ingested amounts of the toxic substances were over the corresponding threshold toxic levels.

Keywords: natural toxin, food poisoning, paralytic shellfish poison, *Mytilus galloprovincialis*, *Brugmansia*

I 緒言

動植物の中には、体内に毒性成分を持つものがあり、そのうち他生物に対して有害な作用を引き起こすものを自然毒と呼ぶ。頻度は多くないものの大阪市内でも、自然毒による食中毒は発生しており、例をあげると、フグを自宅で調理して喫食したことによる中毒、自生している毒キノコ (ドクツルタケ、オオシロカラカサダケ) を採取し自宅にて調理・喫食による中毒などがある。平成元年から 22 年にかけて日本全体における食中毒事例をみると、食中毒全体の発生件数に占める自然毒食中毒の割合は 4~14%と低いものの、死亡率は自然毒によるものが全体の 66%を占め、自然毒による死亡率が高いことが示されている [1]。自然毒による食中毒が発症した場合、有効な治療法の確立および被害の拡散防止の観点から、迅速な原因食材または原因物質の特定が重要である。そのため食品保健グループにおいては、健康危機管理の一環として特別調査研究や所内重点研究において、自然毒標準品の整備や検査方法の確立を行ってきたところである。

平成 25 年度は、自然毒による有症事例として大阪南港で採取したムラサキイガイ等による食中毒、およびキダチチョウセンアサガオを使用した疑いのある石垣島産野草茶による食中毒の2 件が発生した。両事件とも当該品が食品保健グループに搬入され原因物質の特定を行ったので、その対応を報告する。

II 事例

1 ムラサキイガイ等による食中毒事例

1.1 事例の概要

平成 25 年 4 月 28 日、大阪南港の岸壁に自生していたムラサキイガイ等 (一部ミドリイガイを含む) を採取し、家庭内で調理後、喫食した市民 2 名が、食中毒症状 (ふらつき、しびれ) を呈し、入院した。翌 4 月 29 日、大阪市健康局健康推進部より患者から採取された尿 1 件、患者宅から採取された無処理貝 1 件、ボイル済貝 1 件 (採取貝をボイルしたもの)、および調理品 1 件 (ボイル済貝にニンニクや調味料を加え炒めたもの) が本研究所に搬入された。また市民が貝を採取した場所から採れたムラサキイガイも対照品として搬入された。

この時期大阪湾岸域一帯で、麻痺性貝毒産生プランクトンが発生していたため搬入された試料 5 件に対し麻痺性貝毒の試験を行うことにした。

1.2 方法

・ 試料溶液の調製

尿は、等量の 0.01 mol/L 塩酸で 2 倍希釈したものを試料溶液とした。その他の試料 (無処理貝、ボイル済貝、調理品、および対照品) の試料溶液の調製は、麻痺性貝毒試験の公定法 [2] に一部変更を加え行った。すなわち均一に細分化した試料 50 g に等量の 0.1 mol/L 塩酸を加え、5 mol/L 塩酸で pH 2～4 に調整し、5 分間加

大阪市立環境科学研究所
〒543-0026 大阪市天王寺区東上町 8-34
Osaka City Institute of Public Health and Environmental Sciences
8-34 Tojo-cho, Tennoji-ku, Osaka 543-0026, Japan

熱し、冷却後、この塩酸抽出液中 pH が 2～4 の範囲にあることを確認し、蒸留水で 100 mL にしたものを試料溶液とした。

尿試料溶液はそのまま、その他の試料溶液は 0.01 mol/L 塩酸を用い随時希釈し次のマウス試験に供した。

・ マウス試験

公定法におけるマウス試験では、健康な雄 ddY 系マウス 19~21 g を使用することになっているが、尿中の麻痺性貝毒濃度は低いことが予想されたため、11~13 g の同マウスを使用した。その他の試料では公定法通り 19~21 g のものを使用した。

各試料液または希釈液のマウスへの投与量は 1 mL であり、投与後 60 分過ぎてもマウスが死亡しない場合、未検出 (ND) とした。

1.3　結果

試験品 5 件の内、尿を除く他の 4 件から高濃度の麻痺性貝毒が検出された。麻痺性貝毒が検出された各試料中の麻痺性貝毒濃度は、無処理貝で 676 MU/g、ボイル済貝で 135 MU/g、調理品で 266 MU/g、および対照品で 595 MU/g であった (**表 1**) 。各調理品は、無処理貝の 1/5～2/5 の麻痺性貝毒濃度であったが、いずれも規制値 (4 MU/g) を大きく上回り、最低でも 34 倍以上であった。また無処理貝および対照品の濃度は、ほぼ同レベルであった。

表 1 麻痺性貝毒が検出された各試料中の麻痺性貝毒濃度

*: ボイル済貝をさらにニンニク等と共に炒めたもの

試料名	MU/g
無処理貝(生)	676
ボイル済貝	135
調理品*	266
対照品(南港採取・生)	595

1.4　考察

平成 25 年 4~5 月には、大阪湾岸域一帯で麻痺性貝毒によるアサリ、アカガイ、トリガイ、およびシジミの毒化が確認されており、これら二枚貝における麻痺性貝毒の最大濃度は、それぞれ 24.7、21.0、17.6 および 15.2 MU/g であることが、大阪府によって報告されている。今回分析した無処理貝や同地で別途採取された対照品の麻痺性貝毒濃度は、これらに比べ著しく高かった。大阪湾岸域に生息するムラサキイガイ中の麻痺性貝毒の濃度を調査したデータは、限られているが、濱野ら [3]による平成 14 年 3~5 月の調査結果では、最大で 53 MU/g と同時期に調査されたアサリ (最大 4.2 MU/g) やカキ (すべて ND) の麻痺性貝毒の濃度に比べ高いことが示されている。よってムラサキイガイは高濃度で麻痺性貝毒に毒化される貝種であると考えられ、十分な注意が必要であると考えられる。

今回の食中毒事例で、市民 2 人が摂取した調理品の数は 60~80 個であった。調理品 1 個あたりの重量 を測定したところ平均 3.7 g であり、これに調理品の麻痺性貝毒の濃度 (266 MU/g) と 1 人あたりの調理品摂取数 (30~40 個) を乗じて市民の麻痺性貝毒摂取量を計算したところ、28,860~38,480 MU/g となった。麻痺性貝毒の致死量は 3,000~20,000 MU/g [4] とされていることから、市民の摂取した麻痺性貝毒量は致死量に近似していることが判明した。

調理品中の麻痺性貝毒濃度は、無処理貝に比べ低かったことから、調理過程での減少が考えられるが、完全な消失はなく、ムラサキイガイのように高濃度に毒化された貝では、調理品においてもその摂取により致死に至る可能性があるため、決して毒化した貝を誤って喫食しないよう十分な注意喚起が引き続き必要である。

2 野草茶による食中毒事例

2.1　事例の概要

平成 25 年 9 月 27 日、大阪市健康局健康推進部生活衛生課より、沖縄県石垣市で購入した野草茶を飲んだ 2 名が食中毒症状 (意識障害) を呈し、うち 1 名が医療機関を受診したとの連絡を受けた。野草茶を製造販売した施設においては、平成 24 年 12 月にキダチチョウセンアサガオが混入した野草茶を販売した経緯があったため [5]、同様の事例を疑い、キダチチョウセンアサガオに含まれる毒性成分であるスコポラミンおよびアトロピンの検出を行った。

図 1 野草茶画像

2.2　試料

食中毒症患者自宅から収去した試料を**図 1** に示す。試料を観察すると、葉の形状が残っているものと葉が崩れて粉状のものとが混在していた。試料の状況から、単一の野草からなるのか、複数の野草が混在しているのか区別がつかなかったため、試料全体をミルサーで粉砕し、検査に用いた。

2.3　方法

検査は久野ら [6] の方法を参考にして行った。遠沈管に 2g ずつ 2 点採取し、メタノール 20 mL を加え超音波処理を 20 分間行った。3000 rpm で 10 分間遠心分離を行い、得られた上清をメタノールで 100 倍希釈し、LC/MS/MS で分析した。測定条件は以下の通り。

・ 液体クロマトグラフ

装置:　Waters 製 ACQUITY UPLC
移動相:　(A 液) 10 mM ギ酸アンモニウム
　(B 液) メタノール
流量:　0.35 mL/min
グラジェント条件(A 液の割合):
　85% (0-1min) → 10% (6.6-9.5min)
カラム:　Imtakt 製 Multi-mode ODS column
　Scherzo SM-C18 (φ2mm×50mm, 粒径 3 μm)
カラム温度:　40°C
インジェクション量:　5 μL

・ タンデム型質量分析計

装置:　Waters 製 Xevo TQ
イオン化法:　ESI ポジティブモード
イオン源温度:　350°C
キャピラリー電圧:　3kV
モニターイオン

	プリカーサーイオン→プロダクトイオン
スコポラミン	*m/z* 304→156 (定量)
	m/z 304→102 (定性)
アトロピン	*m/z* 290→124 (定量)
	m/z 290→92 (定性)

2.4　結果

スコポラミンの MRM クロマトグラムを**図 2** に示す。2 種類のモニターイオン(*m/z* 304→156 および *m/z* 304→102)について、標準溶液 200 ng/mL および試料溶液 1 を比較すると、同じリテンションタイムでピークを確認することができた。アトロピンについても、クロマトグラムは示していないが、スコポラミン同様、2 種類のモニターイオンで標準溶液と同じリテンションタイムにピークが確認された。2 種類のモニターイオンのうち、定量用イオンを用いて含有量を算出した結果、スコポラミン 10 mg/g、アトロピン 0.07 mg/g となった (定量下限はともに 0.005 mg/g)。

結果は直ちに健康局健康推進部生活衛生課に報告した。試料粉砕から結果報告までに費やした時間は、約 4 時間であった。その後、沖縄県はキダチチョウセンアサガオを使用した疑いがあるとして製造販売施設の聞き取り調査を行い、最終的に製造販売施設は自主回収を行った。

2.5　考察

キダチチョウセンアサガオ (*Brugmansia* 属) はナス科に属し、高木または低木に下向きに垂れ下がったロート状の花をつける。園芸名ではエンジェルストランペットと呼ばれ、販売、栽培されている [7]。属は異なるが、広義ではチョウセンアサガオの仲間である。チョウセンアサガオ (*Datura* 属) はナス科の一年草または多年草で、上向きの花をつける。古くは薬草として用いられていたが、最近では園芸用として栽培され日本でも広く分布している。花はオクラ、葉はアシタバまたはモロヘイヤ、根はゴボウ、種はゴマと間違いやすく、誤食による中毒事例も多い [7]。

キダチチョウセンアサガオおよびチョウセンアサガオの毒性成分はヒオスチアミン、スコポラミン、アトロピンなどのトロパン系アルカロイドであり、中毒症状としては口渇、瞳孔散大、意識混濁、心拍促進、興奮、麻痺、頻脈などである [7]。葉におけるスコポラミンおよびアトロピン含有量は、キダチチョウセンアサガオ乾燥葉では 1.25～4.67 mg/g、0.20~0.40 mg/g [5]、ヨウシュチョウセンアサガオ生葉では 1.3 mg/g、2.3 mg/g [8]、チョウセンアサガオでは総アルカロイドが葉の 0.4～0.6% [9]という報告がある。今回、検出されたスコポラミン含有量 10 mg/g と報告よりもかなり高い含有量となったが、属、品種、季節、個体等により毒性成分の含有量に変動はあると推察される。また、高濃度のスコポラミンが検出されたことから、試料中には高い割合でキダチチョウセンアサガオが含まれていたと考えられた。

後日、冷蔵保存していた試料を用いて追加試験を行った。野草茶を飲むことを想定し試料に試料重量の 100 倍量の熱湯を加え 10 分間放置した上清、および試料重量の 40 倍量のメタノールを添加して超音波処理して得られた上清についてスコポラミンを定量し熱湯とメタノールへのスコポラミン溶出量を比較した。その結果、メタノールへの溶出量の約 60%が熱湯に溶出することが分かった。10mg/g のスコポラミンを含む野草茶 3g に 300mL の熱湯を加えて入れたお茶のスコポラミン濃度は 6 mg/100 mL となる。スコポラミンの最低中毒量は 14 μg/kg であるため、体重 60 kg のヒトであれば、お茶を 15 mL 飲めば中毒を起こす可能性がある。

スコポラミン、アトロピンの分析方法として、衛生試験法・注解 2010 では薄層クロマトグラフィー (TLC) による定性およびガスクロマトグラフィー (GC) による定性および定量が示されている [9]。その他には、UV 検出器付液体クロマトグラフィー (HPLC) による分析法 [5,8]、LC/MS/MS による分析法 [5,6,8] が報告されている。TLC、GC、HPLC による分析では、物質の同定に標準品が必要になるが、LC/MS/MS を用いる場合、予め分析条件とマススペクトルを確認しておけば、標準品を保有していない場合でも物質の特定を行うことが可能となる。したがって、健康危機管事象においては有効な手法である。

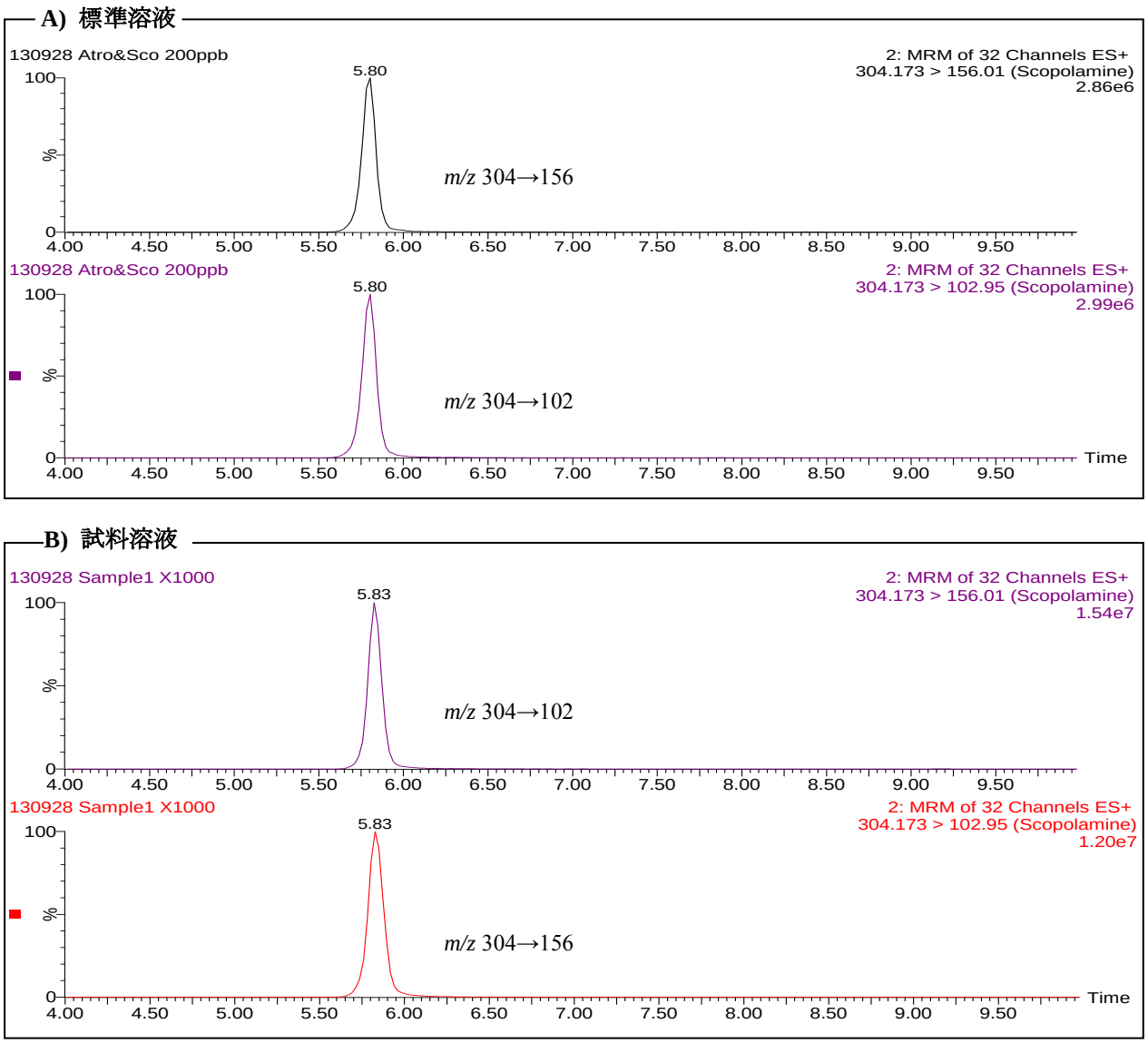

図 2 スコポラミンのマスクロマトグラム
A) 標準溶液 200ng/mL (*m/z* 304 → 156(上))、(*m/z* 304→102(下))
B) 試料溶液 1 (*m/z* 304→156(上))、(*m/z* 304→102(下))

III まとめ

平成 25 年度に大阪市内で発生した自然毒食中毒による 2 つの有症事例への対応を報告した。

麻痺性貝毒に毒化した貝を市民が喫食し、ふらつき、しびれ等の症状を有す中毒が発生した事例においては、患者宅より採取した残品の貝由来試料中の麻痺性貝毒濃度を分析した結果、いずれの試料からも高濃度の麻痺性貝毒が測定された。市民が摂取した麻痺性貝毒の量を算出したところ、麻痺性貝毒によるヒトの致死量に近似した値が得られた。調理品中の麻痺性貝毒濃度から、調理過程における毒の減少が、推察できたが、高濃度に毒化された貝では、その消失が十分でないため毒化した貝を喫食しないよう十分な注意喚起が引き続き必要である。

野草茶による食中毒では、それ以前に同様の食中毒事例があったために、キダチチョウセンアサガオの混入を疑い、迅速にスコポラミンおよびアトロピンの検出に至った。

自然毒による健康危機管理事例は少ないものの、致命率も高く、迅速に原因究明を行うためには検査体制の整備が不可欠である。また、自然毒食中毒事例では誤食によるものや、自然毒のリスクと知識を持たずに自らの判断で調理・喫食しているケースが多いため、注意喚起を行うことが重要であると考える。

参考文献

1) 登田美桜, 畝山智香子, 豊福 肇, 森川 馨. 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 2012 ; 53(2) : 105-120.
2) 食品衛生検査指針 理化学編, 東京 : 日本食品衛生協会 ; 2005. 673-680頁.
3) 濱野米一, 川津健太郎, 塚本定三. 大阪湾における麻痺性貝毒による二枚貝の毒化. 大阪府立公衆衛生研究所研究報告 2002 ; 40 : 11-18.
4) 農林水産省, 貝毒の規制値, http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/gyokai/g_kenko/busitu/01b_kisei.html (2014/7/31).
5) 細木伸泰, 滝川香織, 小金澤望, 牧 里江, 宮本啓二, 宮田 淳. 野草茶からのスコポラミン検出事例について. 札幌市衛生研究所年報 2013 ; 40 : 48-54.
6) 久野恵子, 高井靖智, 橋爪 崇, 山東英幸. 健康危機管理に対応した自然毒一斉分析法の検討 : 有毒植物およびきのこ19成分. 全国衛生化学技術協議会年会講演要旨集 2011 ; 48 : 118-119.
7) 厚生労働省, 自然毒のリスクプロファイル, http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/poison/ (2014/7/31).
8) 福田達男, 高橋美佐子, 荒金真佐子, 吉澤政夫, 鈴木幸子, 森本陽治, 他. 植物系ドラッグダツラシードの鑑定に関する研究. 東京都健康安全研究センター年報 2004 ; 55 : 61-66.
9) 日本薬学会. 衛生試験法・注解 2010, 東京 : 金原出版 ; 2010. 273-275頁.