



第109回日本食品衛生学会学術講演会
教育講演
平成27年5月14日 タワーホール船堀

下痢性貝毒(オカダ酸群)の 新規制値と検査法

国立医薬品食品衛生研究所
食品衛生管理部
大城 直雅

自然毒の規制

食品衛生法

- 第六条 次に掲げる食品又は添加物は、これを販売し(中略)、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。
- 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。

二枚貝による食中毒

- 麻痺性貝中毒

Paralytic Shellfish Poisoning (PSP)

- 下痢性貝毒

Diarrhetic Shellfish Poisoning (DSP)

- 記憶喪失性貝中毒

Amnesic Shellfish Poisoning (ASP)

- 神経性貝中毒

Neurologic Shellfish Poisoning (NSP)

- アザスピロ酸中毒

Azaspiracid Shellfish Poisoning (AZP)

: 国内で発生報告のあるもの

規制値が設定されている自然毒

- 「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日付環乳第29号)
 - 麻痺性貝毒 …………… 4 MU/g (マウス毒性試験法)
 - 下痢性貝毒 …………… 0.05 MU/g (マウス毒性試験法)

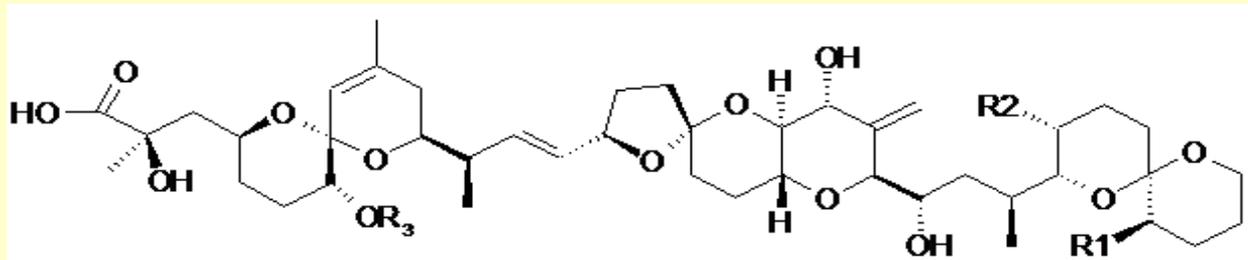
下痢性貝中毒

- 1970年代後半、東北地方で腸炎ビブリニオに類似した下痢を主徴とする食中毒が発生。
- 原因食品は加熱されており、*Vibrio* 属菌も検出されなかったため、自然毒によるものと推定。
- 原因物質はオカダ酸(OA)と関連物質ジノフィシストキシン(DTX)および類縁体であることが判明。
- 症状は下痢などの消化器系が主で、比較的軽度であり数日中に軽快する。
- 当初は脂溶性貝中毒と称していたが、下痢性貝中毒に改称

下痢性貝中毒

- 浮遊性渦鞭毛藻 *Dinophysis fortii*、*D. acuta*等が生産。
- 付着性渦鞭毛藻 *Prorocentrum lima*等も生産するが食中毒報告はない。
- 下痢などの消化器系症状が主で、比較的軽度であり数日中に軽快する。
- マウス腹腔内投与時に致死活性を示す、ペクテノキシン (PTX) やイエツトキシン (YTX) も原因物質とされてきた。

下痢性貝毒



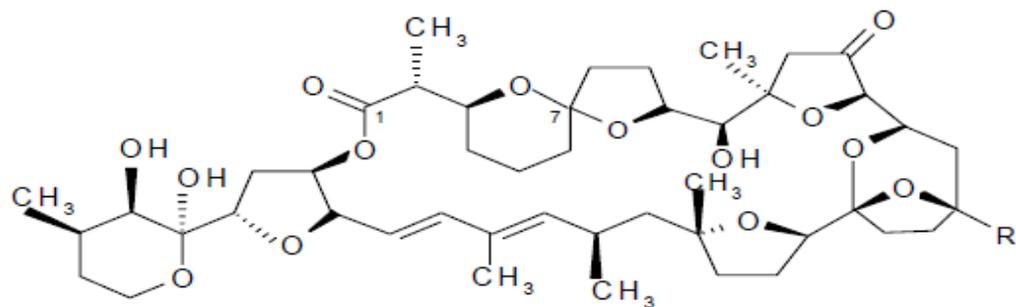
	R1	R2	R3
OA:	H	CH ₃	H
DTX1:	CH ₃	CH ₃	H
DTX2:	CH ₃	H	H
DTX3:	H or CH ₃	H or CH ₃	Acyl

オカダ酸群

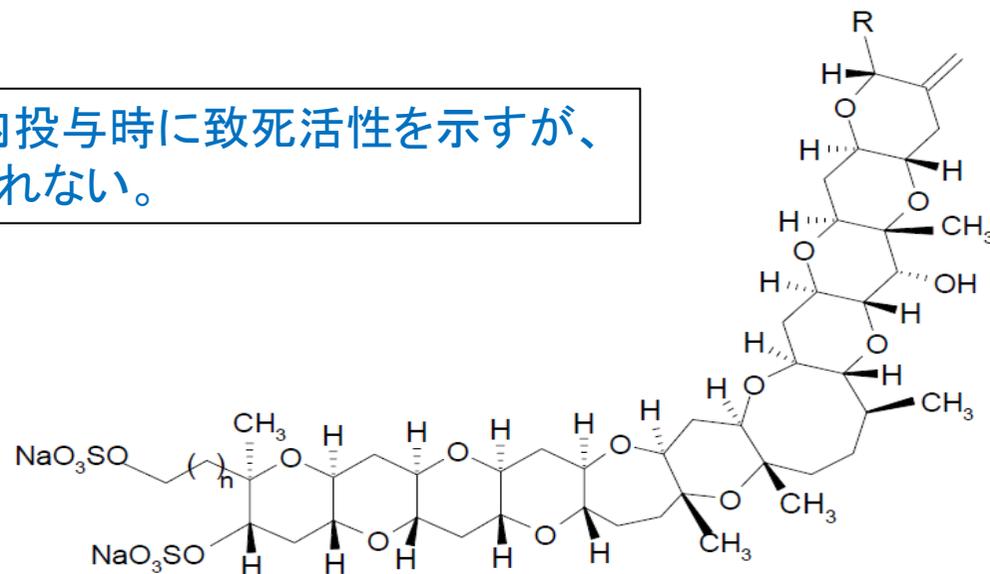
OA: オカダ酸

DTX: ジノフィシトキシン

PTX群とYTX群は、マウス腹腔内投与時に致死活性を示すが、経口投与では下痢原性は認められない。



ペクテノトキシン (PTX)



イエットトキシン (YTX)

下痢性貝毒より毒化する二枚貝



ムラサキイガイ



ホタテガイ



アサリ



マガキ

「自然毒のリスクプロファイル」(厚生労働省)より転載

http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/syokuchu/poison/index.html

国際的な流れ(CODEX委員会)

活及び生鮮二枚貝の規格

STANDARD FOR LIVE AND RAW BIVALVE MOLLUSCS
CODEX STAN 292-2008

(Adopted in 2008. Amendments 2013. Revised 2014.)

活及び生鮮二枚貝における貝毒の許容量

STANDARD FOR LIVE AND RAW BIVALVE MOLLUSCS

CODEX STAN 292-2008

生物毒群の名称	許容量/kg 可食部
サキシトキシン(STX)群	≤ 0.8 mg サキシトキシン(2HCl) 当量
オカダ酸(OA)群	≤ 0.16 mg オカダ酸当量
ドウモイ酸(DA)群	≤ 20 mg ドウモイ酸当量
ブレベトキシン(BTX)群	≤ 200 マウスユニット 又は当量
アザスピロ酸(AZP)群	≤ 0.16 mg

下痢性貝毒は、OA群にのみ許容量が設定されている。

化学分析によるOA群定量法の性能基準 (CODEX STAN292-2008)

毒素	適用範囲 (mg/kg)	検出限界 (mg/kg)	定量限界 (mg/kg)	室間精度 (RSD _R)	真度
OA	0.03 - 0.2	0.01	0.02	≤44%	60 - 115%
DTX1	0.03 - 0.2	0.01	0.02	≤44%	60 - 115%
DTX2	0.1 - 0.5	0.03	0.06	≤38%	60 - 115%

わが国での取組

下痢性貝毒の規制に係る主な経過

【平成25年】

- 8月 2日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会乳肉水産食品部会
- 8月27日 食品安全委員会へ食品健康影響評価を依頼

【平成26年】

- 7月 8日 食品安全委員会から食品健康影響評価結果の答申
- 8月18日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会乳肉水産食品部会
- 12月18日 パブリックコメント(平成27年 1月16日まで)

【平成27年】

- 1月28日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
- 3月 6日 通知の発出

OA群の食品健康影響評価 (内閣府食品安全委員会)

- 実験動物を用いた慢性毒性のデータはない
- 遺伝毒性発がん物質ではない
- ヒトに認められる健康影響は急性毒性である
- 貝毒を蓄積した貝類を毎日喫食する可能性は低い
- 耐用一日摂取量(TDI)ではなく、急性参照用量(ARfD)を設定

TDI: ヒトが一生涯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当たりの摂取量

ARfD: 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当たりの摂取量

LOAELとARfDの設定(食品安全委員会)

- 日本、欧米などから千症例以上の報告
- 必要な情報
 - 貝毒の組成、発症者の喫食量、体重など
- 2009年にフランスで発生したイガイによる食中毒を基にLOAELを0.8 μg OA当量/kg体重に設定
- 不確実係数3を適用し、ARfDを0.3 μg OA当量/kg体重に設定

LOAEL: 最少毒性量。ヒトが発症すると考えられる最少の摂取量

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悪影響がないとされる一日当たりの摂取量

貝毒摂取量との関係が調べられている主なDSP事例(一部抜粋)

(自然毒評価書 二枚貝中のオカダ酸群 2014年7月 食品安全委員会)

DSP 発 生国、発 生年	貝 毒 の 種 類	喫食された 貝の種類*	(a)喫食人 数 (b)発症者 数 (c)疫学調 査の対象 となった 人の詳細	(d)貝毒の測 定に用いら れた試料 (e)方法	報告された OA群の濃度	推計された貝の 喫食量等	貝毒の推定摂取量
③ 日本 (岐阜 県) 1982 年 7 月 7 日 ~12 日	DTX3	ホタテガイ	(a)48 名 (b)16 家族 又はグル ープ 44 名 (c)20 名	(d)中毒の原 因となった 貝を 3 業者 から回収 (3 ロット)。 (e)MBA通知 法	中腸腺 1 g 当たり 7.0 MU ~ 13.5 MU。 中腸腺重量 は 1.19 g~ 1.36 g。 むき身換算 毒量は 0.8 MU/g ~ 1.6 MU/g。	1~9 個 (6 名)	推定 18 MU 摂取した 6 歳 男児が最も少ない摂食量 で発症した。
⑦ フラン ス、2009 年 6 月 3 ~9 日	OA DTX3	mussels	(a)11 件の DSP 中毒 (少なく とも 49 名) (b)18 名 (c)11 歳~ 65 歳の男 女 13 名	(d)レストラ ンに残って いた 10 kg の貝。 (e)MBA及び LC-MS/MS	OA 換算して 1,261 µg/kg 可食部。10 kg の貝の可 食部は 2.4 kg であっ た。	殻つきの貝一食 分が約 150~ 900 g であり、 貝可食部はその 24%として、36 ~216 g と推計 された。	約 150 g の殻つき貝 (貝 可食部約 36 g) を喫食し た 2 名は OA 当量として 約 45 µg 摂取したと推計 された。体重は 38 kg 及 び 58 kg であったことよ り、それぞれ OA 当量と して 1.2 及び 0.8 µg/kg 体重の貝毒を摂取したと 推計された。

健康影響評価における今後の課題 (食品安全委員会)

- 長期毒性試験を含む各種毒性試験のデータ
- 中毒発症者の体重、二枚貝の喫食量及び貝毒摂取量等の疫学データ
- 貝種ごとの喫食量及び喫食頻度に関するデータ
- 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汚染実態調査データ。

規制値の検討(厚労省)

「平成17～19年度 食品別摂取量基本統計」のデータ*をもとに、ホタテガイおよびアサリについて検討

- CODEX基準値: 0.16 mg OA当量/kg
- 1日当たりの喫食量*の平均値、95パーセンタイル値、97.5パーセンタイル値の貝を喫食した際のOA群摂取量を検討
- アサリはすべての値でARfDを超えない
- ホタテガイは、95パーセンタイル値と97.5パーセンタイル値でARfDを若干超過
- 現行のリスク管理措置を前提にCODEX基準値を導入

*: 年4回の調査時に、調査対象者が1日に摂食した貝の喫食量

新規制値の通知

食安発 0306 第 1 号
平成 27 年 3 月 6 日

各 都道府県知事
保健所設置市長
特別区長 殿

厚生労働省医薬食品局食品安全部長
(公 印 省 略)

麻痺性貝毒等により毒化した貝類の取扱いについて

麻痺性貝毒及び下痢性貝毒を含む貝類の取扱いについては、「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 日付け環乳第 29 号。以下「旧通知」という。）に基づき取り扱っているところである。

今般、下痢性貝毒を含む貝類については、国際的に機器分析法の導入が進められている現状に鑑み、我が国においても機器分析法を導入することとし、オカダ酸（以下「OA」という。）、ジノフィシストキシン-1 及びジノフィシストキシン-2 並びにそれらのエステル化合物について、毒性等価係数を用いて OA 当量に換算したものの総和を下痢性貝毒の規制値と定めることとしたので下記の運用に遺憾なきよう取り計らわれない。

本通知は、ホタテガイにあっては本日より適用することとし、その他の貝類にあっては、検査実施機関における検査体制の整備期間を考慮し、平成 27 年 4 月 1 日より適用することとする。なお、機器分析法による下痢性貝毒の試験法については、別途発出する通知により実施されたい。

本通知の制定に伴い、平成 27 年 4 月 1 日をもって旧通知は廃止する。また、当該事項については、農林水産省と協議済みである旨申し添える。

記

1 麻痺性貝毒又は下痢性貝毒を含む貝類について、殻付き、むき身、加工品等その形態によらず、その可食部 1g 当たりの毒量が麻痺性貝毒にあっては 4MU（マウスユニット）、その可食部 1kg 当たりの毒量が下痢性貝毒にあっては 0.16mgOA 当量（以下これらを「規制値」という。）を超えるものの販売等を行うことは、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扱うこと。

ただし、有毒部分の除去等の処理により、規制値以下になることが明らかに認められるものであって、当該処理のため処理施設へ搬送されるものについては、同法第 6 条第 2 号ただし書きに該当するものとして取扱って差し支えないこと。

2 麻痺性貝毒及び下痢性貝毒を原因とする食中毒の防止のためには生産地又は出荷地における対策が最も重要なことから、生産地又は出荷地の都道府県、保健所設置市若しくは特別区（以下「都道府県等」という。）においては、貝類の毒化の推移の把握に努め、毒化の傾向が認められた場合には関係者に対し適切な指導を行うとともに、監視及び検査の体制を強化するなど違反品が出荷されることのないよう必要な対策を講ずること。

特に、有毒部分の除去等の処理を行う場合は、次によることとし、これらの遵守状況について十分な監視を行うこと。

- 1) 処理を行う原料貝は、処理施設の処理方法、処理体制等を勘案して当該処理により製品に含まれる毒量が確実に規制値以下になると認められるものに限ることとし、処理施設以外へ搬送されることがないよう必要な体制を整備させること。
- 2) 処理は、貝類の採捕された都道府県等内において当該処理が適正に行われる体制を有すると認められる施設においてのみ行わせることとし、やむを得ず他の都道府県等において二次処理を行うような場合は、当該都道府県等と連絡を密にし、適正な搬送及び処理の体制を有していると認められる場合においてのみ行わせること。
- 3) 処理を行う営業者に対しては、受け入れに先立ち処理が適正かつ衛生的に行われるための処理要領を作成させるとともに、次の措置を講じさせること。
 - ア 処理工程部門ごとに責任者を配置して、処理要領を遵守させるなど適正な処理の確保に努めること。
 - イ 自主検査体制を整備し、処理後の製品については、ロットを代表する十分な検体について検査を行い、規制値を超えないことを確認したもののみ出荷すること。

3 生産地又は出荷地以外の都道府県等にあっては、生産地の情報の把握に努め、必要に応じ貝類の毒化した海域から出荷されたものの検査を行うなど、違反品が流通販売されることがないよう監視を強化すること。

4 貝類の毒化が認められた場合、生産地の都道府県等は、当該海域、貝の種類等を一般に周知するなど漁業者以外のものによる採捕、摂食等による事故の発生の防止に努めるとともに、毒化の状況及び講じた措置等について当部監視安全課長宛て報告し、あわせて関係都道府県等に対しても情報の提供に努めること。

各 都道府県知事
保健所設置市長
特別区長 殿

厚生労働省医薬食品局食品安全部長
(公 印 省 略)

下痢性貝毒に機器分析法を導入

対象物質

- ・ オカダ酸(OA)
- ・ ジノフィシトキシン-1 (DTX1)
- ・ ジノフィシトキシン-2 (DTX2)
- ・ これらのエステル体(DTX3など)

毒性等価係数(TEF)を用いてOA当量に換算したものの総和を規制値とする

下痢性貝毒の試験法は別途通知

麻痺性貝毒等により毒化した貝類の取扱いについて

麻痺性貝毒及び下痢性貝毒を含む貝類の取扱いについては、「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 日付け環乳第 29 号。以下「旧通知」という。）に基づき取り扱っているところである。

今般、下痢性貝毒を含む貝類については、国際的に機器分析法の導入が進められている現状に鑑み、我が国においても機器分析法を導入することとし、オカダ酸（以下「OA」という。）、ジノフィシトキシン-1 及びジノフィシトキシン-2 並びにそれらのエステル化合物について、毒性等価係数を用いて OA 当量に換算したものの総和を下痢性貝毒の規制値と定めることとしたので下記の運用に遺憾なきよう取り計らわれない。

本通知は、ホタテガイにあっては本日より適用することとし、その他の貝類にあっては、検査実施機関における検査体制の整備期間を考慮し、平成 27 年 4 月 1 日より適用することとする。なお、機器分析法による 下痢性貝毒の試験法については、別途発出する通知により実施されたい。

本通知の制定に伴い、平成 27 年 4 月 1 日をもって旧通知は廃止する。また、当該事項については、農林水産省と協議済みである旨申し添える。

麻痺性貝毒等により毒化した貝類の取扱いについて

(平成27年3月6日付け食安発0306第1号)

(記)の抜粋その1

1 麻痺性貝毒又は下痢性貝毒を含む貝類について、殻付き、むき身、加工品等その形態によらず、その可食部1g当たりの毒量が麻痺性貝毒にあつては4MU(マウスユニット)、その**可食部1kg当たりの毒量が下痢性貝毒にあつては0.16 mg OA当量**(以下これらを「**規制値**」という。)を**超えるもの**の販売等を行うことは、**食品衛生法第6条第2号**の規定に**違反するもの**として取扱うこと。

ただし、有毒部分の除去等の処理により、規制値以下になることが明らかに認められるものであって、当該処理のため処理施設へ搬送されるものについては、同法第6条第2号ただし書きに該当するものとして取扱って差し支えないこと。

麻痺性貝毒 → 変更なし

下痢性貝毒

0.05 MU/g → 0.16 mg OA当量/kg可食部
(0.16 mg OA \doteq 0.05 MU)

【参考】食衛法 第六条

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。

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。

麻痺性貝毒等により毒化した貝類の取扱いについて

(平成27年3月6日付け食安発0306第1号)

(記)を抜粋2

2 麻痺性貝毒及び下痢性貝毒を原因とする食中毒の防止のためには生産地又は出荷地における対策が最も重要なことから、生産地又は出荷地の都道府県、保健所設置市若しくは特別区(以下「都道府県等」という。)においては、貝類の毒化の推移の把握に努め、毒化の傾向が認められた場合には関係者に対し適切な指導を行うとともに、監視及び検査の体制を強化するなど違反品が出荷されることのないよう必要な対策を講ずること。

特に、有毒部分の除去等の処理を行う場合は、次によることとし、これらの遵守状況について十分な監視を行うこと。

1) 処理を行う原料貝は、処理施設の処理方法、処理体制等を勘案して当該処理により製品に含まれる毒量が確実に規制値以下になると認められるものに限ることとし、処理施設以外へ搬送されることがないよう必要な体制を整備させること。

2) 処理は、貝類の採捕された都道府県等内において当該処理が適正に行われる体制を有すると認められる施設においてのみ行わせることとし、やむを得ず他の都道府県等において二次処理を行うような場合は、当該都道府県等と連絡を密にし、適正な搬送及び処理の体制を有していると認められる場合においてのみ行わせること。

規制値によるリスク管理措置をとるうえでの前提条件

ホタテガイ、イガイなど：主に中腸腺が毒化
知見のない二枚貝等：確認が必要

麻痺性貝毒等により毒化した貝類の取扱いについて

(平成27年3月6日付け食安発0306第1号) (記)を抜粋3

- 3) 処理を行う営業者に対しては、受け入れに先立ち処理が適正かつ衛生的に行われるための処理要領を作成させるとともに、次の措置を講じさせること。
- ア 処理工程部門ごとに責任者を配置して、処理要領を遵守させるなど適正な処理の確保に努めること。
- イ 自主検査体制を整備し、処理後の製品については、ロットを代表する十分な検体について検査を行い、規制値を超えないことを確認したもののみ出荷すること。
- 3 生産地又は出荷地以外の都道府県等にあつては、生産地の情報の把握に努め、必要に応じ貝類の毒化した海域から出荷されたものの検査を行うなど、違反品が流通販売されることのないよう監視を強化すること。
- 4 貝類の毒化が認められた場合、生産地の都道府県等は、当該海域、貝の種類等を一般に周知するなど漁業者以外のものによる採捕、摂食等による事故の発生の防止に努めるとともに、毒化の状況及び講じた措置等について当部監視安全課長宛て報告し、あわせて関係都道府県等に対しても情報の提供に努めること。

平均ではない

検査法

各

都	道	府	県		
保	健	所	設	置	市
特	別	区			

 衛生主管部(局)長 殿

標準品の供給が不安定なため、
マウス毒性試験法を認める。



0.05 MU/gを超過する場合、
PTXやYTXにより過大評価の可能性



機器分析により、OA群の定量を行う

厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課長
厚生労働省医薬食品局食品安全部監視安全課長
(公 印 省 略)

下痢性貝毒（オカダ酸群）の検査について

下痢性貝毒を含む貝類の取扱いについては、「麻痺性貝毒等により毒化した貝類の取扱いについて」（平成 27 年 3 月 6 日付け食安発 0306 第 1 号厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知）に基づき、**機器分析法を導入**することとし、オカダ酸（以下「OA」という。）群に対して 0.16mgOA 当量/kg の規制値を定めたところである。

今般、国立医薬品食品衛生研究所における検討の結果、別添のとおり試験法が報告されたので御了知されたい。

なお、現時点において、OA 群の認証標準品の供給が不安定であるため、当面の間においては昭和 56 年 5 月 19 日付け環乳第 37 号「下痢性貝毒の検査について」により試験を実施しても差し支えないが、可食部 1g 当たりの毒量が 0.05MU（マウスユニット）を超える結果が得られた場合は、本試験法により OA 群の定量を行い、食品衛生法第 6 条第 2 号の規定に違反するか判断すること。

試料の採取と調製

- 基本的には旧通知を踏襲
- 輸送の技術やシステムの発達を考慮
- 麻痺性貝毒と同時に検査することを考慮
- 採取量
 - 大型(ホタテなど)…………… 200 g以上(5 個体以上)
 - 小型(10 g未満) …………… 100g以上
- 中腸腺の検査結果から可食部濃度を算出してもよい(ホタテガイやイガイなど)
- 凍結融解による濃縮や流出(麻痺性貝毒)に注意

性能基準を満たす方法

- LC-MS (LC-MS/MS) を用いる。
- 三連四重極が主要であるが、多くの機器がある
 - 感度やイオン化の傾向等の特性が異なる。
- HPLC (LC) の性能が多様である
- 試料中の夾雑物が多様である
 - 二枚貝の種、産地、時期によっても大きく異なる



各機関の状況に応じた
条件設定が必要



分析法の性能基準を定めた

性能基準

コーデックス規格 (CODEX STAN 292-2008)

- 精度管理の一般ガイドライン
- 食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドライン
- 食品中の有害物質等に関する分析法の妥当性確認ガイドライン



妥当性確認の結果も踏まえて性能基準を設定

性能基準

* 自由度4以上

毒素	選択性	定量限界 (mg/kg)	試行 回数*	真度 (%)	併行精度 (RSD%)	室内精度 (RSD%)
OA	妨害ピーク は対象化合 物の1/10 \geq	0.01 \geq	5	70~120	15 \geq	20 \geq
DTX1		0.01 \geq	5	70~120	15 \geq	20 \geq
DTX2		0.01 \geq	5	70~120	15 \geq	20 \geq

CODEX規格

毒素	適用範囲 (mg/kg)	検出限界 (mg/kg)	定量限界 (mg/kg)	室間精度 (RSD _R)	真度
OA	0.03 - 0.2	0.01	0.02	$\leq 44\%$	60 - 115%
DTX1	0.03 - 0.2	0.01	0.02	$\leq 44\%$	60 - 115%
DTX2	0.1 - 0.5	0.03	0.06	$\leq 38\%$	60 - 115%

特に輸出入に係る検査時には、
内部精度管理等の実測値に基づき、性能基準を設定する

抽出液 (2.00 mL)

2.5 mol/L NaOH 水溶液 0.25 mL

加水分解 (76°C、40分)

放冷

2.5 mol/L 塩酸 0.25 mL (中和)

n-ヘキサン 2.5 mL で脱脂 (x2)

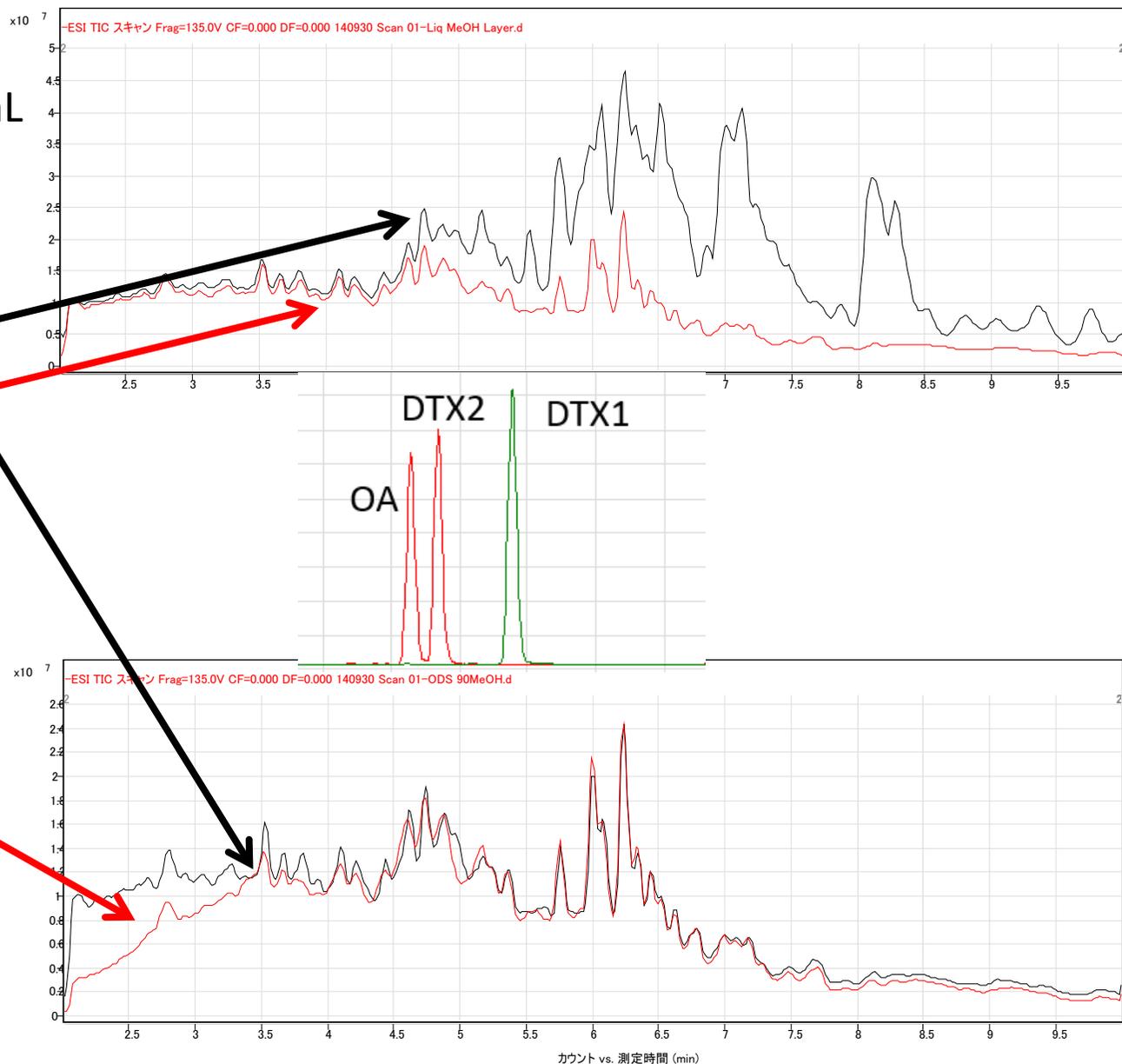
蒸留水 2.5 mL

ODSミニカラムで精製

溶出液 (2.00 mL)

MRM分析では見えないが、
夾雑物由来のピークが隠れている

条件次第では妨害となりうる



妥当性確認の方法

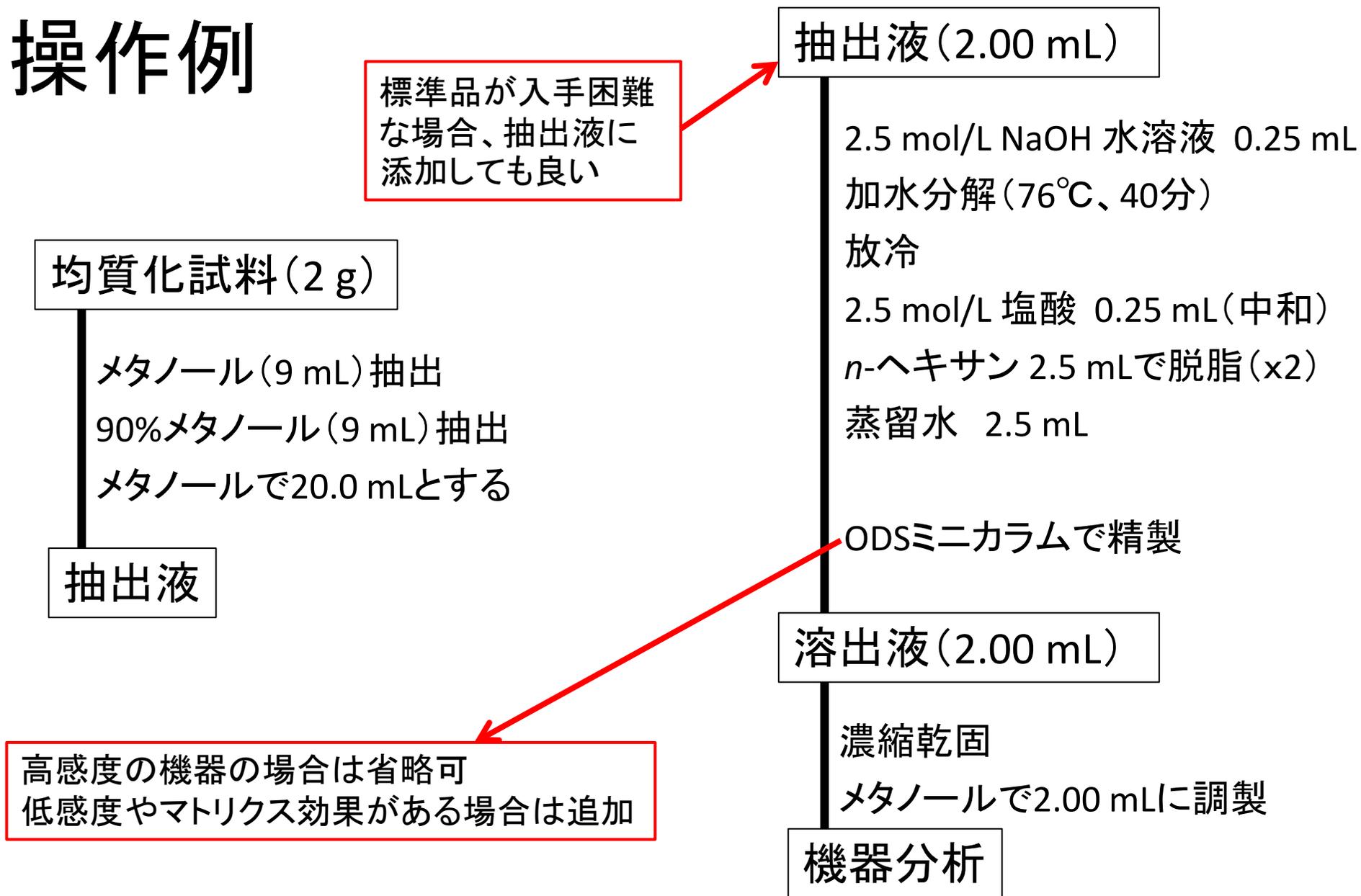
「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドライン」

「食品中の有害物質等に関する分析法の妥当性確認ガイドライン」

- 添加実験に代えて、認証標準試料の使用可
- 添加用標準品は認証標準品で値付けした試薬の使用可
ただし、試薬の純度によっては、マトリクス効果がありうる
- 標準品が入手困難な場合には、均質化試料への添加に代えて、
試料抽出液への添加も可（検体によっては要確認）
- 天然試料はOA群を含有することがあるため、トレース試料の使用を
認める（添加濃度の1/2未満）

（独）水産総合研究センター中央水産研究所と（独）産業技術総合研究所計量標準総合センターの共同開発により、認証標準品の安定供給体制の構築が進められている。

操作例



ホタテガイ可食部均質化試料での妥当性確認

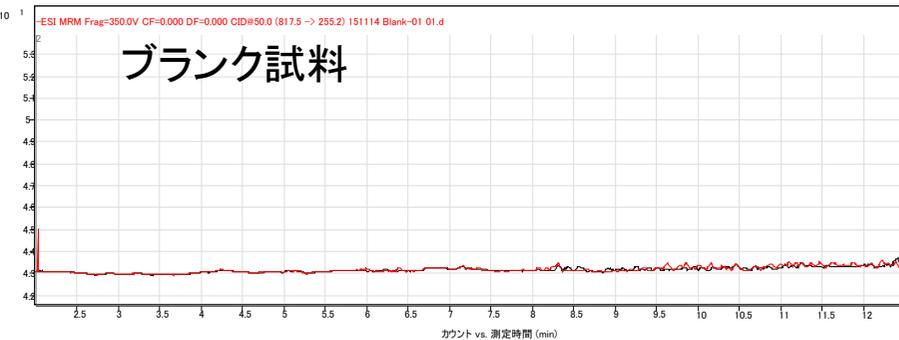
「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドライン」

(食安発1224第1号, 平成22年12月24日)に従った。

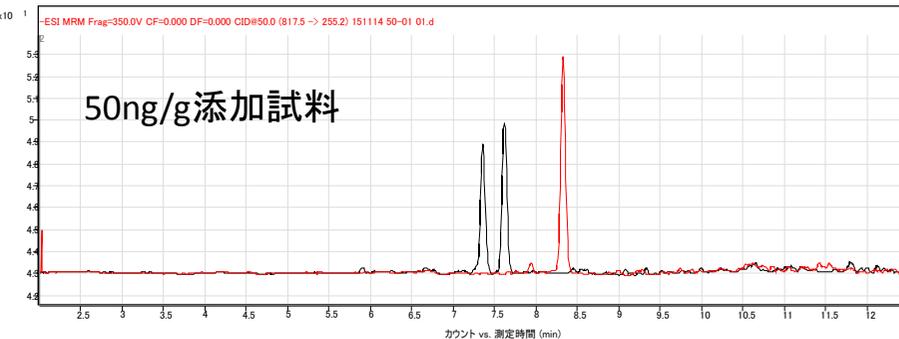
試料(2.0 g)に混合標準溶液(1 $\mu\text{g}/\text{mL}$)を0.1 mL添加し、30分放置したものを試料とした。
2併行、5日間の繰返し実験により妥当性を確認した。
評価項目: 選択性、真度、併行精度および室内精度

選択性: 妨害ピークは認められない。

ブランク試料



50ng/g添加試料



	真度(%)	併行精度(%)	室内精度(%)
目標値*1	70-120	<15	<20
OA	85	4.9	11
DTX1	92	2.7	8.9
DTX2	91	3.4	3.8

全項目でガイドラインの目標値を満たしており、妥当性が確認された

アサリオよびイガイへの適用拡大

「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドライン」

(食安発1224第1号, 平成22年12月24日)に従った。

試料(2.0 g)に混合標準溶液(1 µg/mL)を0.1 mL添加し、30分放置したものを試料とした。
5併行1日の繰返し実験により適用性を確認した。
評価項目: 選択性、真度、併行精度

真度が目標値を満たさなかったため、検討した結果、ODSミニカラムからの溶出液の量を3 mLから4mLに変更することで、真度と併行精度が目標値を満たした。

アサリ

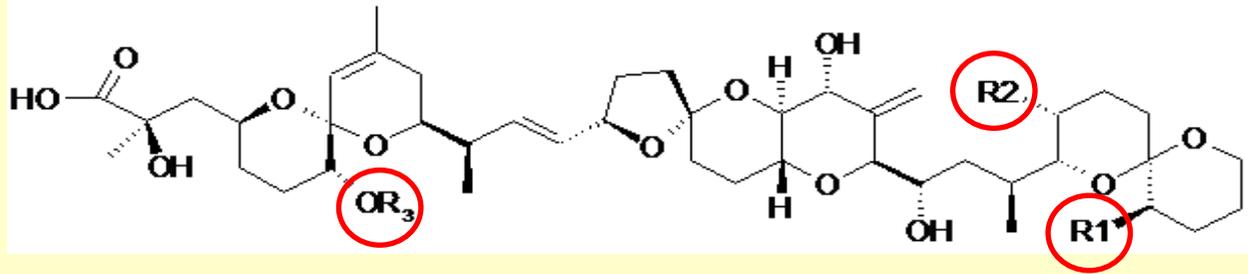
	真度(%)	併行精度(%)
目標値* ¹	70-120	<15
OA	86	12.0
DTX1	89	8.7
DTX2	93	12.0

イガイ

	真度(%)	併行精度(%)
目標値* ¹	70-120	<15
OA	92	14.0
DTX1	94	12.0
DTX2	97	8.6

選択性、真度および併行精度でガイドラインの目標値を満たした

対象化合物



	R1	R2	R3
OA:	H	CH ₃	H
DTX1:	CH ₃	CH ₃	H
DTX2:	CH ₃	H	H
DTX3:	H or CH ₃	H or CH ₃	Acyl

オカダ酸(OA)、ジノフィシトキシシン-1 (DTX1) 及びジノフィシトキシシン-2 (DTX2) 及びこれらのエステル化合物(DTX3など)

国内の主要な化合物はDTX1とOA

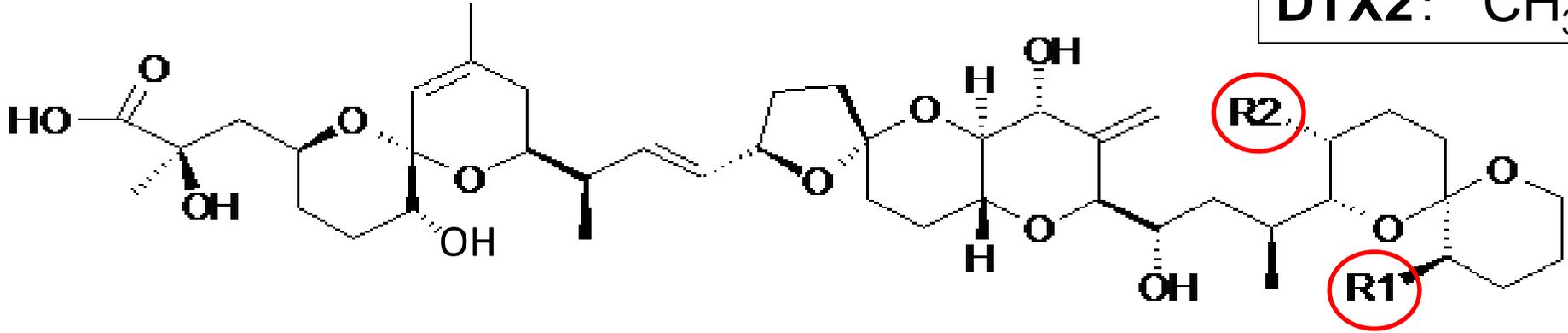
DTX3は、ホタテガイなどの代謝物(脂肪酸とのエステル)として含まれる

エステル化合物は加水分解により、OA, DTX1またはDTX2に変換して分析

分析に使用する標準品は
認証標準品(CRM)を用いる

DTX2について

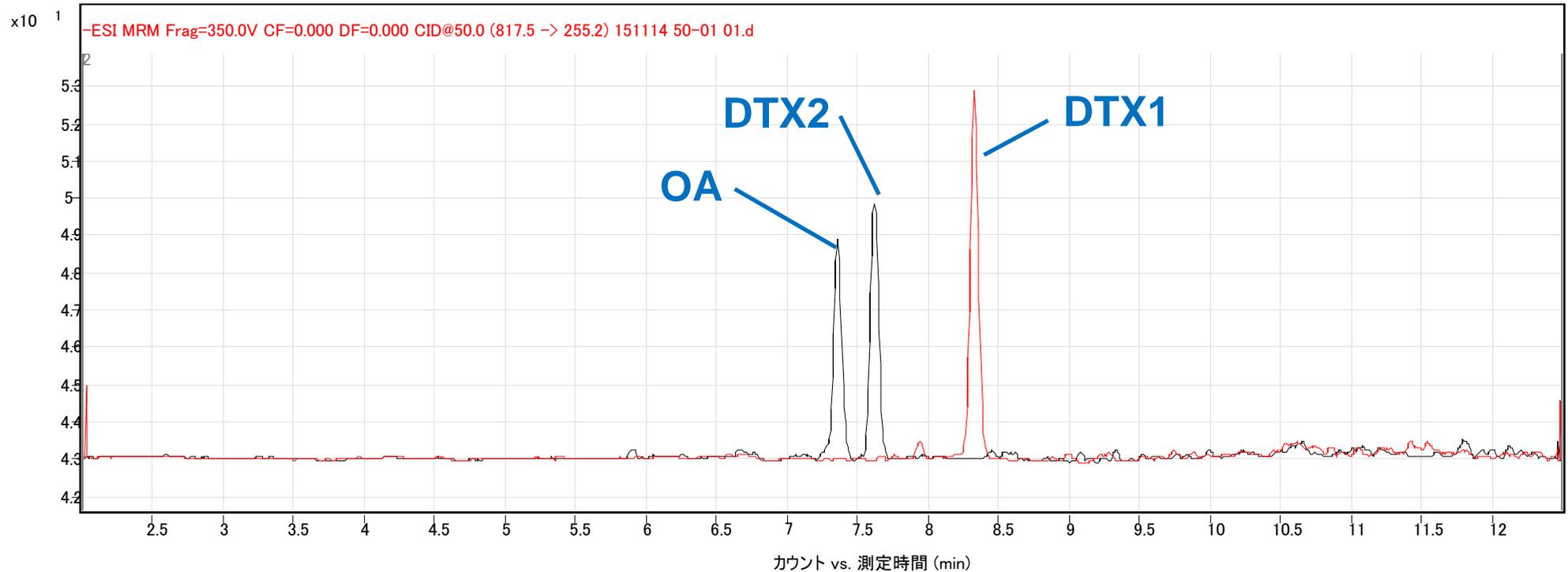
	R1	R2
OA:	H	CH ₃
DTX2:	CH ₃	H



- 国内での報告なし(主にヨーロッパ)
- 標準品の入手はさらに不安定
- OAと同じ分子量: LC-MS、LC-MS/MSの条件はOAと同一

国内産二枚貝はOAの条件で測定可
規制値超過の場合は認証標準品で確認

LC-MS/MS分析例



DTX2は国内での発生報告がないため、国内産二枚貝の検査時に、以下の場合はOAの検量線を用いて定量しても良い。

- ・OAとDTX1のOA当量値の和が規制値を超過している。
- ・DTX2の含量が規制値よりも十分低く、結果判定に影響がない場合。

結果の表記例

この値で結果を判定

化合物名	化合物の濃度 (mg/kg)	TEF 値	TEF 変換値 (mg OA 当量/kg)
OA		1	
DTX1		1	
DTX2		0.5	
合 計			

- OA, DTX1およびDTX2の定量結果にTEFを乗じてOA当量値に換算し、その総和を求める
- 将来、TEFの改訂があった場合でも、リスク評価ができるよう、各化合物の濃度を記録する。
- 国内試料からのDTX2の検出をいち早く探知する。

結果の表記例

記載例

この値で結果を判定

化合物名	化合物の濃度 (mg/kg)	TEF 値	TEF 変換値 (mg OA 当量/kg)
OA	0.0600	1	0.0600
DTX1	0.120	1	0.120
DTX2	0.0800	0.5	0.0400
合 計			0.22

以下の場合には、ご一報ください

- DTX2が検出された場合
- これまで発生が認められなかった海域での発生
- これまで毒化が認められなかった生物種の毒化

下痢性貝毒の検査について

- 下痢性貝毒の発生には、地域性、季節性がある。
- 重要な地域と時季の情報を把握



- 検査の目的や実施機関の検査体制(検査環境)を考慮して、実態に適した運用で検査を実施することが望ましい。
- 標準品を含め、制約が多いが、できる範囲内で信頼性保証に取り組んでいく必要がある。

将来に向けて考えること

自然毒のリスク評価・リスク管理のために

- ARfD設定に必要な疫学データの記録・蓄積
 - － 患者の体重、原因食品の毒量、喫食量
 - － 従来 of 食中毒処理では取っていないデータ
- ネガティブデータの記録
 - － 新規毒の発現
 - － 有毒種の分布拡大