アカザラ貝による中毒に関する研究

(昭和37年8月2日受理)

飯岡邦夫* 谷藤勝雄* 熊谷昭輔*

Studies on Poisoning Caused *Chlamys nipponensis Akazara* Kuroda

Kunio IIOKA, Katsuo TANIFUJI, and Shonosuke KUMAGAI

(Iwate Prefectural Public Health Laboratory: Kaganokoji, Morioka-shi, Iwate-ken)

An incident of paralytic food poisoning was reported to have been caused by shell fish, AKAZARA, (*Chlamys nipponensis* Akazara Kuroda) May, 1961, in Ofunato-city, Iwate Prefecture.

The noxious shellfish was found mainly in the sea areas of Odachi, the offing of Yamaguchi, and Kawasaki in Ofunato bay, and the toxicity of the shellfish was estimated at 300~8,000 mouse units per 1g of its mic-gut gland according to the method for evaluating the globefish poison.

On the contrary, the toxicity was not observed in the shellfish, Akazara, which was caught in Otsuchi bay.

The symptoms of this poisoning were quite similar to those of poisoning by Asari broke out 1948 in Toyohashi-city, Aichi prefecture.

(Received August 2, 1962)

I 緒 言

貝類による中毒は欧米諸国では古くから知られている。その最も代表的なものは、米国およびアラスカの太平洋岸にて、1793年頃より頻発したイガイあるいはハマグリなどによる麻痺性の中毒であり、以来多くの研究者によって数多くの報告がなされてきている。これら貝の毒化は「赤汐」の主体であるプランクトン *Gonyaulax Catenella* によるといわれ¹⁾、最近ではイオン交換樹脂およびアルミナなどを用いる精製法により高度に純化された毒物が得られている²⁾。

日本における貝中毒では昭和17年以来発生した浜名湖産のアサリおよびカキによる中毒が有名であり、秋葉氏³⁾による広汎な研究、八田、板井氏⁴⁾⁵⁾による毒成分に関する研究などが報告されているが、これらによるとその中毒は急性黄色肝萎縮と出血性素因の病状を起こす「Venerupin」と名付けられた臓器毒によるものであり、米国などにおける“*Mytilotoxin*”のごとき麻痺毒とは全く異なる種類のものであるとされている。一方麻痺性貝毒に関する研究は橋本氏⁶⁾による豊橋市に発生したアサリの中毒など一、二の報告をみるのみである。

昭和36年5月、岩手県大船渡市において同湾より採取したアカザラ貝 (*Chlamys nipponensis Akazara* Kuro-

da) が原因と考えられる麻痺性の中毒が発生し、筆者らもこれが対策の資料を得るために本研究に着手した。いまだほんの端緒に過ぎず、また不十分な点も多いが、これまでの経過を若干とりまとめて報告する。

II 中毒発生の概要ならびに発生地状況

以前より大船渡市では一部の住民がアカザラ貝を食用に供していたが、昭和36年にも3月頃より水産業従事者は大船渡湾より採取したものを自家用として摂取していたとのことである。同年5月18日より20日に至って突然20名の中毒患者(うち1名死亡)が発生し、地元岩手県大船渡保健所の調査によってアカザラ貝が共通原因食品であることが判明するや、ただちにその摂取を禁止した。

中毒の発生は大船渡市赤崎町の^{のちのいり}後ノ入、跡浜、生形および山口などの部落に限られ、他の清水、蛸ノ浦では認められなかった。また中毒をひきおこしたアカザラ貝は弁天島以北の海域産のものと推定された。

摂取後中毒症状が現われるまでの時間は30分以内が普通で、初め舌、口の周囲および、あごなどにしびれを感じ次第に手足まで及び、重症のものは歩行が困難となったが、しかしその多くは24時間で快方に向い48時間で回復したとのことである。なお中毒の発生に対する患者の性別あるいは、摂取量などの明らかな関係は認められない。

* 岩手県衛生研究所：岩手県盛岡市加賀野小路

第1図 大船渡湾略図

大船渡湾には盛川と後の入川が注いでおり、また宿には海岸沿いに某セメント工場が存している。アカザラ貝採取海域の水深は約 10~20m で、検体採取時の海水温度は 9~13°, pH は 7.6~8.3 であった。

III 実験材料および方法

A) 第1次試験

1. 検体の採取ならびに処理

大船渡湾のアカザラ貝は昭和36年5月23日、対照として大槌湾からは同5月24日採取し、その日のうちに当所に持帰った。検体の採取地区を第1図および第1表に示す。

第1表 検体採取地区

場 所	備 考
大 船 渡 湾	① 弁 天 先 有毒貝発生と推定された海域
	⑦ 大 起 〃
	③ 山 口 沖 〃
	④ 川 先 〃
	⑤ 蛸ノ浦 有毒貝非発生と考えられた海域
大 槌 湾	他湾としての対照

これらアカザラ貝にはその生殖腺の赤色と黄白色とを呈するものが見受けられるので、その色によって二大別し、さらにむき身の中腸腺、生殖腺および貝柱を含むその他の部分とに分けた。ただし大槌湾産のものには生殖腺の赤色を呈するものは認められなかった。つぎに分別した各部分を通風乾燥器により 60~70° にて乾燥後乳鉢で粉碎し保存した。

2. 毒原液の調製

第2図に示す方法⁷⁾ によって調製した。

3. 生物試験

第2図 毒原液の調製

2. マウスに対する試験

食品衛生検査指針⁷⁾ により体重約 15g の dd 系マウスを用い、1 群 3 匹とし毒原液およびその希釈液を腹腔内に注射し、各致死量を求めたが、筆者らはマウス 3 匹中 1 匹以上を倒す希釈度の最大のものの注射量を原液量に換算して致死量とした。またこれらの結果よりフグ毒⁹⁾ の場合に準じて mouse unit (mu) を算出した。

3. 子イヌおよび子ネコに対する試験

先の毒原液をさらに子イヌおよび子ネコに対して試験した。試験方法ならびに結果を第3表に示す。

B) 第2次試験

中毒発生後のアカザラ貝の毒性の変化および他の貝類の毒性の有無を調査するため、1~1.5 か月後にアカザラ貝 (6月24日採取)、カキおよびツブ (各7月8日採取) を試験した。アカザラ貝は清水産のものを第1次試験と同様に、またカキとツブは臓器と肉質とに分別し各マウスに対する毒性を観察した。

IV 実験結果

A) 第1次試験

毒原液の作製により得た各抽出エキスを、吸湿性であり、各毒原液は赤かっ色~茶かっ色を呈するものであった。これをマウスに注射した際の死に至る挙動としては、おもに後肢の麻痺による歩行困難を示し、急に飛び上って反転し四肢を痙攣しつつ死亡したが、これはフグ毒の場合に類似のものであった。実験材料およびその結

第2表 マウスに対する毒性

地 区	生 殖 腺	検 体	死 亡 数(四)	致 死 量(ml)	mu (フグ毒表示法)	地 区	生 殖 腺	検 体	死 亡 数(四)	致 死 量(ml)	mu (フグ毒表示法)
弁 天 先	赤	生	3	0.02	520	川 先	赤	生	3	0.01	1,200
		中	3	0.005	2,750			中	3	0.005	2,820
		他	0					他	3	0.1	110
	白	生	3	0.05	180		白	生	3	0.05	200
		中	3	0.005	3,140			中	2	0.002	8,530
		他	0					他	0		
大 起	赤	生	3	0.01	1,170	蛸 ノ 浦	赤	生	3	0.05	170
		中	1	0.005	4,470			中	2	0.01	1,350
		他	3	0.2	80			他	0		
	白	生	3	0.05	300		白	生	0		
		中	3	0.005	4,080			中	3	0.1	180
		他	2	0.2	70			他	0		
山 口 沖	赤	生	3	0.2	70	大 槌 湾	白	生	0		
		中	2	0.005	3,060			中	0		
		他	1	0.05	210			他	0		
	白	生	3	0.05	250						
		中	3	0.005	2,820						
		他	0								

muは検体当りにて示す。

区別の赤, 白は生殖腺の色により分別したものを示し, 検体の生, 中および他はそれぞれ生殖腺, 中腸腺ならびにその他の部分である。

第3表 子イヌおよび子ネコに対する毒性

毒原液				試験動物			投与方法	投与量 (ml)	生 死	所 見
地 区	生殖腺	検 体	mu (フグ毒表示法)	動 物	性 別	体 重 (kg)				
大起	赤	中腸腺	4,470	子イヌ	♂	2.0	皮下注射	1.0	死	2〜3分で歩行困難後、けいれんを起こし、5分後死亡
大起	赤	中腸腺	4,470	子ネコ	♀	0.46	腹腔注射	0.4	死	3〜4分で歩行困難、横臥、吐気を呈し10分後死亡
大起	赤	中腸腺	4,470	子ネコ	♂	0.41	腹腔注射	0.6	死	同上、7分後死亡
大起	赤	中腸腺	4,470	子イヌ		0.6	経口投与	1.6	生	8〜10分後軽い異常を認めるが、のち恢復する
山口沖	赤	中腸腺	3,060	子イヌ	♂	3.5	経口投与	5.0	生	特に異常を認めず

果を第2表に示す。なお各乾燥検体2.5gよりのエキ스는0.4~0.7g, 毒原液のpHは4.1~4.9であった。

さらに前記毒原液を子イヌおよび子ネコに対し試験した結果を第3表に掲げる。

B) 第2次試験

アカザラ貝の毒性の変化ならびにカキおよびツブの毒性の有無の調査のため, これらを試験したが, いずれもマウスを致死せしめなかった。

V 考 察

中毒患者の多くは熱処理したアカザラ貝を摂取しているから, この病因物質は細菌性のもではなく, 過去の貝中毒にみられると同様の熱に対して安定な貝毒と推定された。したがって実験材料はその保存をも考え60~70°にて乾燥後粉碎し貯蔵した。

毒原液の作製にあたり, 浜名湖に発生したアサリまたはカキによる中毒の報告³⁾⁴⁾によれば各研究者は貝類中腸腺の含水アルコールあるいはメタノール抽出物からエーテル可溶分を除き毒原液を作製しており, また衛生検査指針⁷⁾もこれによっている。しかしこれらは臓器毒に対する作製法であって, このアカザラ貝のごとき麻痺毒にそのまま適用してよいかは疑問であった。他方橋本氏⁸⁾はアサリの麻痺毒に対し上記と同じ方法により成功しているのので, 筆者らも第2図の方法によりその作製を行なった。

筆者らは乾燥検体より出発して毒原液を調製したが, アカザラ貝の毒原液10ml, すなわち乾燥検体2.5gに相当する生の検体の重量は中腸腺8.5g, 生殖腺11.9g, その他12.2gであり, この数字より衛生検査指針フグ

毒検査法⁹⁾に準じ第1次試験の結果を μ で示すと第2表および第3図のとおりである、

第3図 大船渡湾内各地区の毒性の比較

アカザラ貝の毒性物質も従来の貝類と同様中腸腺に高度に存在することが認められる。また生殖腺にも若干存するものごとくであるが、生殖腺およびその他の部分の弱い毒性は各検体の分別の際、中腸腺の破片あるいは液の混入に原因することもあると考えられるので、この点の明らかな断定は困難である。中毒発生当時、生殖腺の赤色のものが有毒であるとの巷説があったので、その色により分別し試験したが明らかな差は見いださなかった。第1次試験で有毒アカザラ貝の中腸腺から約 3,000～8,000 μ の毒性が検出されたが、河端氏⁹⁾も同じく中毒発生時に生殖腺で 2,500 μ 、また中腸腺で 5,500 μ の毒性を認めたとのことである。大船渡湾内の各地区の毒性は第3図のごとく弁天島以北の海域のものの毒化が著しいが、しかし同湾内対照として採取した蛸ノ浦産のものにもわずかながら毒性が認められることは注目すべきことである。これに反し他湾の大槌湾産のものにはほとんど毒性は認められなかった。

子イヌと子ネコに対する毒性試験では各注射によっていずれも致死せしめたが、しかし Table 3 のごとき条件下では経口投与による致死は生じせしめえなかった。これについては食餌試験などとともに機会があれば検討したい。

第2次試験ではいずれも毒性は認めなかったが、橋本氏⁶⁾によれば麻痺性貝毒は浜名湖における臓器毒と異なりその毒性の推移はきわめて急激であると述べている。この場合のアカザラ貝は中毒発生後約1か月を経たものであり、また中毒非発生海域産でもあるからして元来毒性がなかったものか、または消失してしまったものか明らかでない。カキとツブについても同様である。しかし河端氏⁹⁾によると中毒発生当時アカザラ貝の中腸腺で 5,500 μ の毒性が、その約2週間後では 28,000 μ と当初の数倍にも達したとのことである。

秋葉氏³⁾および橋本氏⁶⁾により報告された日本の代表

的な貝中毒と本中毒とを比較すると第4表のごとくで、豊橋市におけるアサリ中毒とよく類似している。また橋本氏はアメリカ太平洋岸の麻痺性貝毒はおもに外洋性の貝に存在するのに反し、日本における貝毒は多くは内湾、しかも河口近くの貝に注意しなければならないとしているが、筆者らの場合も内湾、河口近くに毒化地域が存在するものごとくである。

第4表 日本における貝による食中毒の比較

発生地区	浜 名 湖	豊 橋 市	大船渡市
毒 性	臓 器 毒	麻 痺 毒	麻 痺 毒
発生年月	17年3～4月 18年3～4月 24年3～4月	23年 7 月	36年 5 月
有 毒 貝	アサリ、カキ カガミガイ	ア サ リ	アカザラガイ
潜伏時間	1～2 日	30分～ 3 時間	30分
症 状	肝 障 害 出血性素因	四肢等の麻痺	四肢等の麻痺
貝 中 毒 在 所	中 腸 腺	中 腸 腺	中 腸 腺 (生 殖 腺)
有 毒 化 期 間	1～4 か月	7～8 か月	5 か月～
毒化地域		内湾河口	内湾河口
移植による毒の変化	+	+	
毒原液調製	含水アルコール、メタノール、水等で抽出後エーテル可溶分除去	メタノール抽出後エーテル可溶分除去	メタノール抽出後エーテル可溶分除去

VI 総 括

1) 岩手県大船渡市赤崎町に発生した大船渡湾産アカザラ貝による中毒は舌口の周囲さらには手足の麻痺などをひきおこす麻痺毒である。

2) 大船渡湾内各地区および他の大槌湾産のアカザラ貝より毒性エキスを作製し、マウスに対して試験を行なった結果、前者はいずれも致死せしめたのに反し後者はほとんど毒性を認めなかった。

3) 大船渡湾内中毒発生海域の弁天先、大起、山口沖および川先の各アカザラ貝の中腸腺で、約 3,000～8,000 μ の毒性が、また中毒非発生海域の蛸ノ浦のものにも極く弱い毒性が認められた。

4) 大起および山口沖産のものから得た毒原液を子イヌと子ネコに、前記の条件下で試験した結果、注射によっては致死せしめたが経口投与では倒すことができなかった。

5) アカザラ貝の毒性物質は中腸腺に高度に存在する。生殖腺およびその他の部分にも弱い毒性が見受けられるものもあったが、これらについては明らかでない。

6) アカザラ貝の毒性の変化とその他の貝類の毒性の

有無を調査するため第2次試験を行なったが、結論をだすには至っていない。

7) 浜名湖のアサリとカキによる中毒および豊橋市のアサリによる中毒などと比較すると、このアカザラ貝による中毒は後者と非常に類似の点が多いことが認められる。

本研究に当り御指導ならびに御援助を頂いた国立予防衛生研究所河端俊治博士、当所々長中野弥博士、岩手県厚生部医薬課金田一達男技師、岩手県大船渡保健所永村幹夫技師ならびに試験に協力を頂いた当所各位に感謝の意を表する。

文 献

- 1) B. Riegel, et al. : J. Biol. Chem. 177, 6 (1949).
- 2) E. J. Schantz, et al. : J. Am. Chem. Soc. 79, 5230 (1957).
- 3) 秋葉 : 日新医学 36, 231 (1949).
- 4) 八田, 板井, 宮本 : 衛生試験所報告 69, 107 (1951).
- 5) 板井, 神谷 : 衛生試験所報告 74, 283 (1956).
- 6) 橋本, 神名, 塩川 : 日本水産学会誌 15, 771 (1950).
- 7) 厚生省編 : “食品衛生検査指針”(I) アサリ毒検査法 (1959).
- 8) 厚生省編 : 同上フグ毒検査法 (1959).
- 9) 河端俊治 : 私信による.

食品の保存料, 人工甘味料等の衛生化学的研究(第2報)

食品中のニトロフラゾーンおよびニトロフリルアクリル酸アミド
の定性ならびに簡易定量法

(昭和37年8月20日受理)

菰田 太郎* 竹下 隆三* 白石 慶子*

Studies on Food Additives (Food Preservatives, Artificial
Sweeteners, etc.) (II)

The Detection and Rapid Method for Determination of
Nitrofurazone and Nitrofurylacrylamide in Food

Taro KOMODA, Ryuzo TAKESHITA, and Yoshiko SHIRAISHI
(National Institute of Public Health : Shirogane-dai-machi, Shiba,
Minato-ku, Tokyo)

A method is described for detecting and determining low concentration (0.0005 per cent) of nitrofurazone and nitrofurylacrylamide in food.

The food containing nitrofurazone and nitrofurylacrylamide is treated with diluted hydrochloric acid, and these substances are extracted with acetone after removal of interfering materials by pre-treatment with *n*-hexane.

Nitrofurazone and nitrofurylacrylamide in the acetone extract are detected by ascending paper chromatography using *n*-butanol saturated with water. Each substance is well separated and the spots are detected by absorption when the paper is examined in ultraviolet light and with color reagent of a solution of sodium hydroxide.

When nitrofurazone or nitrofurylacrylamide is contained alone in food, the substance in the acetone extract is determined by measuring the optical density in each absorption maximum spectrophotometrically.

(Received August 20, 1962)

* 国立公衆衛生院 : 東京都港区芝白金台町1—39