



健科研リポート

平成 28 年 12 月 第 15 号

カビ毒「アフラトキシン」について

カビ毒「アフラトキシン」とは

カビは私たちの生活に密接にかかわり、食品においては、腐敗や品質劣化を招く一方、酒、みそ、しょうゆの醸造などに欠かせない存在です。これらカビの中で、ヒトを含めた動物に対して健康被害を及ぼす化学物質（カビ毒）を産生するカビがあることが知られています。カビ毒は、カビの生育に関連する物質ではなく、多くの場合、カビ毒の産生条件はカビの生育の最適条件とは異なっており、カビから常に産生されているわけではありません。これまで報告されているカビ毒は 300 種類を超えますが、食品汚染で問題となる種類は限られており、その中でアフラトキシンは、特に強い毒性を有し食品への汚染頻度が高いものとなっております。また、アフラトキシンの主な種類には、B1、B2、G1、G2 があります（図 1）。

アフラトキシンは、世界保健機関(WHO)の外部組織である国際がん研究機関(IARC)の評価で「ヒトに対して発がん性がある（グループ 1）」と分類されています。なかでもアフラトキシン B1 は最も強い発がん物質で、DNA に変化を与える遺伝毒性が認められます。また、ほとんどの動物種で肝臓に影響を及ぼすことがわかっており、大量摂取による急性毒性としては黄疸など肝臓障害を引き起こします。このアフラトキシンは、主に亜熱帯から熱帯地域に生息するカビ（一部のアスペルギルス属）が産生します。そのため、日本で多く流通している輸入食品が問題となってきます。厚生労働省が調査を行った輸入食品のうち、落花生、トウモロコシ、木の实類、香辛料、豆類、穀類などの農産物の一部に汚染が認められています。アフラトキシンは熱に耐性で、通常の加熱調理ではほとんど低減しません。そのため、一度汚染すると除去がほとんど困難であることから、汚染食品を発見し排除するための検査が特に重要です。

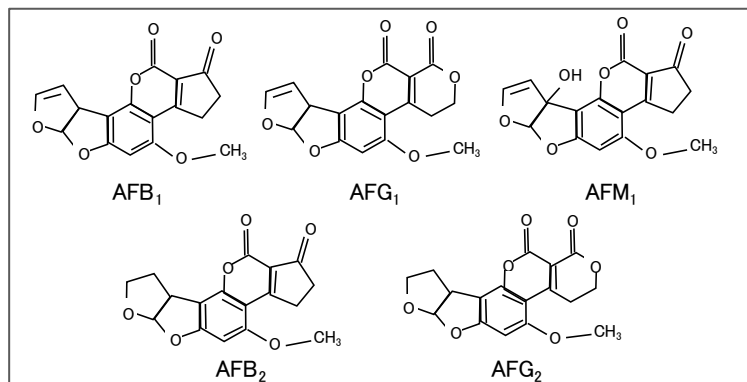


図 1 アフラトキシンの構造式

また、ほとんどの動物種で肝臓に影響を及ぼすことがわかっており、大量摂取による急性毒性としては黄疸など肝臓障害を引き起こします。このアフラトキシンは、主に亜熱帯から熱帯地域に生息するカビ（一部のアスペルギルス属）が産生します。そのため、日本で多く流通している輸入食品が問題となってきます。厚生労働省が調査を行った輸入食品のうち、落花生、トウモロコシ、木の实類、香辛料、豆類、穀類などの農産物の一部に汚染が認められています。アフラトキシンは熱に耐性で、通常の加熱調理ではほとんど低減しません。そのため、一度汚染すると除去がほとんど困難であることから、汚染食品を発見し排除するための検査が特に重要です。



アフラトキシンの規制と検査

日本では 1971 年以降、食品衛生法でアフラトキシン B1 が全ての食品において検出されてはならない（検出限界：10 μg/kg）と規制されてきました。しかし近年、厚生

労働省などの汚染実態調査により、落花生においてアフラトキシン B1、B2、G1、G2 の複合汚染が増加しており、B1 より G1 の汚染濃度が高いケースがあることなどから、国際動向も踏まえ、2011 年に全食品に対し、総アフラトキシンとして、B1、B2、G1、G2 の 4 種類の総量が規制値 (10 µg/kg) を超えて検出しないことに変更されました。

また、2016 年には新たに乳に対してアフラトキシン M1 の規制値 (0.5 µg/kg) が設定されました。アフラトキシン M1 は、アフラトキシン B1 に汚染された飼料を摂取した乳牛の体内で代謝された物質で、乳へ移行することが知られています。この物質もアフラトキシン B1 の約 1/10 の発がん性を有し、B1 と同様に遺伝毒性が認められることから規制がかけられました。

これまで当研究センターでは、県生活衛生課の策定した計画に基づき総アフラトキシンの検査を実施しましたが、2011 年から 2015 年の間では 23 種類の輸入食品、計 115 検体で全て規制基準に適合していました (表 1)。今後も県内を流通する食品の安全性確保のため、新規規制項目のアフラトキシン M1 についても乳での検査を整備するとともに、引き続き、総アフラトキシン検査を実施していきます。

(健康科学部 後藤 操)

表 1 総アフラトキシンの検査食品と検体数 (2011 年～2015 年)

食品名	検体数
落花生	38
ピスタチオ、アーモンド、カシューナッツ、クルミ (木の実類)	34
黒胡椒、白胡椒、胡椒、ナツメグ、唐辛子、ターメリック、カイエンペッパー、クローブ、オールスパイス (香辛料)	29
ハトムギ、ポップコーン、ジャイアントコーン (穀類)	4
乾燥レーズン、乾燥バナナ、乾燥イチゴ、乾燥イチジク、乾燥トマト、ピーナッツバター (乾燥果実及び加工品)	10

ダニによる感染症

野山でダニに刺されて感染する病気には、日本紅斑熱、つつが虫病や重症熱性血小板減少症候群(SFTS)などがありますが、兵庫県内で最も患者が多いのは日本紅斑熱です。これは細菌の一種であるリケッチア (*Rickettsia japonica*) を保有するダニに刺されて発症する、日本特有の発疹症です。

国内発生は関東地区の太平洋側を含む中部以南の特定府県ですが、発生地域は徐々に拡大しています。県内では従来、患者発生は淡路島南部の論鶴羽 (ゆづるは) 山系に限られていましたが、最近神戸、阪神、播磨、但馬地区でも認められるようになりました (図 2)。

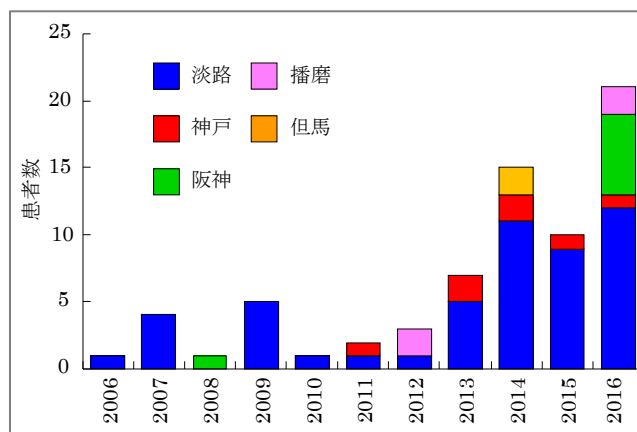


図 2 兵庫県の日本紅斑熱の推移

淡路島では古くから患者が確認されており、発生は一時より減少していたが 2014 年から増加傾向が認められる。これと並行して、神戸、阪神や但馬地区などでも患者が発生するようになった。

キチマダニやフタトゲチマダニ（図3）などが病原体を保有していると考えられており、リケッチアは卵を介して親から子に受け継がれます。しかし、これらのダニのすべてが病原体を保有するのでわけではありません。ダニは卵から幼虫、若虫を経て成虫となりますが、卵以外のすべての生育期で吸血します。ダニはシカなどの哺乳類からも吸血することから、ダニが付着した野生動物が移動することで、感染地域を拡大していると考えられます。



図3 フタトゲチマダニ
（出典：国立感染症研究所）

国内全域に生息しており、ヒトにとりつくとも脇や下腹部などに移動して、ノコギリ様の口器を柔らかい皮膚に刺しこんで吸血する。

症状は

感染すると、ダニに刺された2～8日後に発熱や手足末端を中心に発疹が出現し、多くの症例では刺された後にカサブタ（刺し口）を確認することができます。治療には一般の感染症で使用されるペニシリン系の抗菌剤は無効で、リケッチア感染症を疑う場合は、テトラサイクリンやニューキノロン系薬の早期投与が必要で、受診時は訪問した野山の地域や農林作業の状況を伝えることが極めて重要です。

感染を防ぐには

春や秋が好繁殖期となるダニの刺咬を避けることが感染を防ぐ唯一の方法で、汚染地域では皮膚の露出を避け、ズボンや袖口を手袋などに入れてテープで絞める、襟をタオルで巻く、あるいは忌避剤などでダニの侵入を防ぎ、作業後の入浴によって付着したダニを除去します。ダニは身体についてもすぐに刺しませんが、吸血中のダニを強く引っ張ると、食い込んだ口器がちぎれて皮膚内に残ることがあるため、このようなダニを見つけた時は皮膚科や内科を受診して下さい。

研究センターでは

当研究センターはリケッチアの広範な検査診断を行う県内唯一の施設で、医療機関や健康福祉事務所（保健所）からの依頼によって日本紅斑熱やツツガムシ病の実験室診断（図4）を行っています。県内では、つつが虫病やSFTSなどのダニ媒介性感染症が確認されていますので、これらを念頭に野外活動することが肝要です。

（感染症部 近平雅嗣）

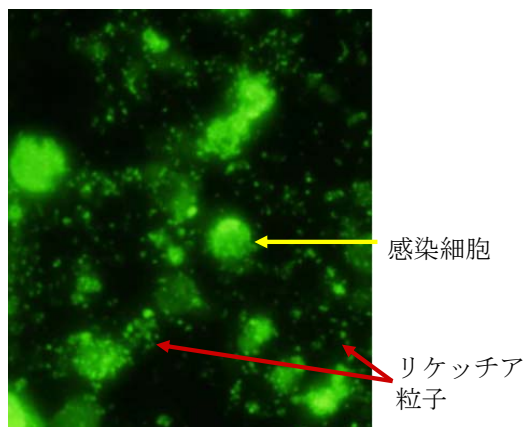


図4 蛍光抗体法による
日本紅斑熱患者の検査

紅斑熱リケッチアに患者の血清を反応させると、蛍光顕微鏡観察でリケッチアが緑色の蛍光を発生し、感染を診断できる。



ダニ媒介性感染症については、県立健康生活科学研究所公開講座で講演を行います。（4ページ、センター便り参照）



ジェネリック医薬品をめぐる取り組み



ジェネリック医薬品（後発医薬品）は、先発医薬品と治療学的に同等であるものとして製造販売が承認されている医薬品ですが、現在の国内の数量シェアは56.2%（2015年9月薬価調査：厚生労働省）であり、欧米諸国と比べ低値となっています。国はこれまで様々な取り組みを進めてきましたが、2015年6月の閣議決定において、「2017年央に70%以上とするとともに、2018年度から2020年度末までの間のなるべく早い時期に80%以上」とする新たな数量シェア目標を定めました。この目標の実現に向け、厚生労働省ではジェネリック医薬品の信頼性向上を図るため、国及び都道府県の試験研究機関での品質確認検査の実施体制の強化等を図ることとされました。また、ジェネリック医薬品の情報提供・普及啓発の一つとして、当該検査結果等を踏まえて有効成分毎に体系的にとりまとめた医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）の検討も挙げられています。

品質確認検査の一つである溶出試験は、医薬品製剤から有効成分がどのように溶け出すかを *in vitro*（試験管内）で再現する試験であり、先発医薬品とジェネリック医薬品の溶出挙動を比較することで生物学的同等性（有効成分が体循環血中に入る速度と量が同等であること）を評価するための有力な科学的試験法です。消化管内の移動を考慮し、pHの異なる緩衝液や水などを用いてなるべく製剤間の違いが出やすい条件で試験します。この方法は、ジェネリック医薬品だけでなく、先発医薬品においても含量が異なる製剤や添加剤の変更など製剤の処方変更に伴う開発にも活用されています。

当研究センターにおいても、従来から国や他の都府県と共同で溶出試験を実施していますが、今年溶出試験装置を更新し、事業の促進に伴うさらなる検査の拡充に対応できる体制となっています。（健康科学部 赤松成基）



写真：当研究センターに導入された全自動溶出試験装置



センター便り

～県立健康生活科学研究所 公開講座の開催～



2017年2月9日（木）14:00～兵庫県民会館パルテホールにて開催

特別講演：『兵庫県におけるマダニ刺症とダニ媒介性感染症』

兵庫医科大学 皮膚科学准教授 夏秋 優先生

他に、当研究所からの発表が3題あります。

※公開講座の詳細については、下記ホームページに掲載します。

編集・発行 兵庫県立健康生活科学研究所健康科学研究センター
〒652-0032 神戸市兵庫区荒田町2丁目1番29号
TEL 078-511-6640 FAX 078-531-7080
URL <http://www.hyogo-iphes.jp/> E-mail webmaster@hyogo-iphes.jp