

原因不明の健康危機事案を想定した模擬訓練の結果 (2023 年度)

高山清子 恒益知宏 富山裕規¹⁾ 木下和昭 黒木麻衣 落合克紀²⁾

Training Results of Assuming Food Poisoning Outbreak of Unknown Case (2023)

Takayama Kiyoko, Tsunemasu Tomohiro, Tomiyama Yuki, Kishita Kazuaki, Kurogi Mai, Ochiai Katsunori

要旨

当研究所は、原因不明の健康危機事案を想定した自然毒等の毒性物質の定性・定量検査の模擬訓練に毎年参加している。2023 年度の模擬訓練は、ナツメグの大量摂取によるナツメグ中毒というシナリオであった。部員全員が参加して情報収集を行い、原因物質を推定した。ガスクロマトグラフ質量分析計 (GC-MS) にて原因物質を特定した後、前処理方法を検討した。含有量及び中毒量について検証し、分析結果が妥当であることを確認した。模擬訓練をとおして健康危機事案発生時における検査体制を整備でき、有意義な訓練であった。

キーワード：健康危機管理，ナツメグ中毒，エレミシン，GC-MS

はじめに

当研究所は、健康危機発生時における検査体制の確立と関係機関との連携・協力体制の検証を目的とし、原因不明の健康危機事案を想定した自然毒等の毒性物質の定性・定量検査の模擬訓練に毎年参加している (表 1)。この模擬訓練は、地方衛生研究所全国協議会九州支部会員のうち事務局を除く 11 地方衛生研究所が参加し、事務局が作成したシナリオを基に、原因究明のための検査を実施するシミュレーション形式の訓練である。2022 年における全国の自然毒や化学物質を原因とする食中毒件数は、全体の約 5% と少ないが、死者 5 人中 4 人が自然毒であり、食品衛生上重要な病因物質とされている。また、原因物質は多岐にわたっているため、原因不明の場合は的確な情報収集と精確な検査能力、状況に応じた他部署との連携が求められる。そこで、健康危機事案発生時において、他部署とのさらなる連携強化を図ることを目的として、模擬訓練事業の取組について 2023 年度の事例を挙げながら紹介する。

方法

1 訓練形態

事務局が作成した原因不明の健康危機事案のシナリオ (第 1 報から第 3 報) に記載された模擬患者の症状等から、原因を推定し検査で原因物質を特定した。なお、訓練を掌握する「訓練責任者」1 名がシナリオの開示等を行い、衛生化学部員全員で訓練を実施した。

2 実施期間

2023 年 11 月 2 日から 11 月 30 日まで

3 模擬検体

事務局より送付されたマッシュポテト約 30 g

4 シナリオの概要

(第 1 報)

大学生 6 名がキャンプでバーベキューをした。6 人中 2 人が、動悸、嘔吐、四肢脱力感、興奮等の症状を呈し、共通食事は、マッシュポテトをのせた石窯ピザ、アヒージョであった。病院の医師が食中毒と判断し、保健所に届出があり、地方衛生研究所に検査依頼があった。

(第 2 報)

持参したマッシュポテトに誤って大量のナツメグが混入した。そのマッシュポテトをのせたピザを多く喫食した 2 名が発症した。

(第 3 報)

マッシュポテトに混入したナツメグの量が明らかにされた。

表 1 模擬訓練の主な内容 (2018 年度以降)

年度	食品	食中毒の原因	原因物質	当研究所の 検査方法
2018	ハチミツ	トリカブトの蜜や花粉 の混入	アコニチン メサコニチン ヒパコニチン	LC-MS/MS
2019	パスタソース	台所用洗剤と食用油の 取り違い	直鎖アルキルベンゼン スルホン酸ナトリウム	LC-MS/MS
2020	豚汁	スイセン鱗茎の 誤食	リコリン	LC-MS/MS
2021	ブイヤベース (地中海風寄せ鍋)	巻貝のチョウセンボラ (唾液腺) の不適切な 処理	テトラミン	LC-MS/MS
2022	グリーン スムージー	バイケイソウの 誤食	ジェルビン ベラトラミン	LC-MS/MS
2023	マッシュポテト	ナツメグの多量 摂取	エレミシン ミリスチシン	GC-MS

表 2 植物性自然毒一斉分析の対象物質

有毒植物	成分
ジャガイモ	ソラニン, チャコニン
トリカブト	アコニチン, ヒパコニチン, ジェサコニチン, メサコニチン
アンズ, ウメ, モモ	アミグダリン
チョウセンアサガオ	アトロピン, スコポラミン
イヌサフラン, グロリオサ	コルヒチン, デメコルシン
バイケイソウ, コバイケイソウ	ベラトラミン, ジェルビン, シクロパミン, プロトベラトリン
スイセン, ヒガンバナ	リコリン, ガランタミン
ユウガオ, ヒョウタン	ククルビタシン E

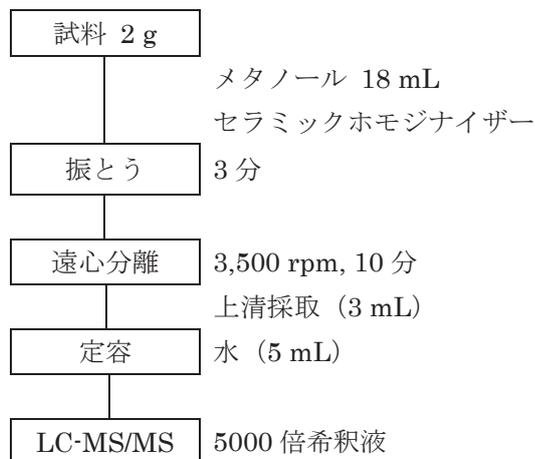


図 1 植物性自然毒一斉分析の試験フロー

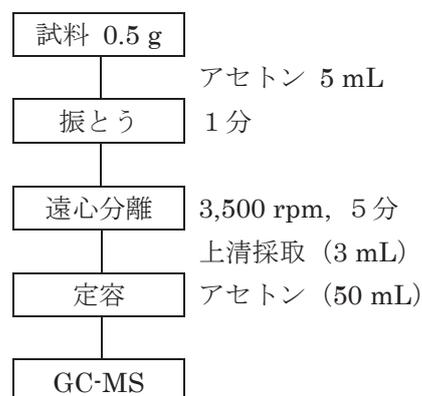


図 2 GC-MS 分析の試験フロー

表 3 GC-MS 分析条件

装置	AgilentGCMSD 7890AGC/5975C
カラム	HP-5MS, ϕ 0.25 mm \times 30 m, 膜厚 0.25 μ m
昇温条件	50°C (1 min) - 10°C/min - 310°C (1 min)
注入口温度	250°C
キャリアー ガス	ヘリウム
注入方法	スプリットレス
注入量	2 μ L
イオン化 モード	EI (70 eV)
測定モード	Scan, SIM (m/z = 208, 193)

5 簡易検査キット

複数の原因物質を疑い、少量の試料を有効に活用するため、3種類のキット試験を行った。①ヒ素：MQuant Arsenic Test (Merck Millipore) ②シアン化物：MQuant Cyanide Test (Merck Millipore) ③有機リン系・カーバメート系の殺虫剤・残留農薬：Agri-Screen Ticket Pesticide Detection Kit (Neogen Food Safety)

6 植物性自然毒一斉分析

疑わしい原因物質については、高速液体クロマトグラフトンデム型質量分析計 (Xevo TQ-XS, Waters) にて植物性自然毒一斉分析を行った¹⁾ (対象成分：表 2, 試験フロー：図 1)。

7 揮発成分分析

ガスクロマトグラフ質量分析 (AgilentGCMSD 7890AGC/5975C, Agilent) にて揮発成分の定性分析を行った (試験フロー：図 2, 測定条件：表 3)。

8 エレミシンの定量分析

定性試験で確認されたエレミシンについて、GC-MS による定量試験を 5 併行で実施した。同時に、検体 0.5 g にエレミシン標準液 (100 μ g/mL) を 0.5 mL 添加し、同様の操作を行った。

9 分析結果の評価

シナリオから算出されるナツメグの含有量と分析値が近い値になっているかを確認し、文献を参考に中毒量の評価を行った。

表 4 模擬検体及び市販ジャガイモ中の
ソラニン、チャコニン濃度

	ソラニン (μ g/g)	チャコニン (μ g/g)
模擬検体	10	18
ジャガイモ (市販品)	14	30

結果及び考察

1 簡易検査キット

全てのキットにおいて陰性であり、農薬の疑いは解消された。検査に要する時間は、各キットとも 30 分前後であり、操作も簡便であるため緊急時の検査に有用であると考えられた。

2 植物性自然毒一斉分析

模擬検体及びジャガイモ (市販品) のソラニン及びチャコニン濃度を表 4 に示す。模擬検体から検出されたソラニン及びチャコニン濃度は、ジャガイモと同程度であった。また、ソラニンの成人中毒量は 0.2 g であり²⁾、模擬検体のソラニン濃度は 10 μ g/g であったため、ソラニン中毒には、約 20 kg のマッシュポテトを喫食する必要があると算出された。したがって、ソラニンは食中毒の原因物質ではないと判断した。

3 定性分析

GC-MS の SCAN 測定におけるクロマトグラムを図 3 に示す。検出された 2 つのピークのマススペクトルをライブラリー (NIST08) と照合した結果、ナツメグの精油成分であるミリスチシン (保持時間：14.18 min, 一致率 97%) 及びエレミシン (保持時間：14.54 min, 一致率 94%) と一致した。そこで、事務局から送付されたエレミシン標準品を用いて定量試験を実施した。

4 エレミシンの定量分析

予備試験において検体中濃度の見当をつけ (検量線：20 ~ 1000 ng/mL), その後、検量線の範囲及び添加回収濃度を検討し 5 併行で定量試験を実施した。検量線を図 4, GC-MS の SIM 測定

におけるエレミシン標準液 400 ng/mL のクロマトグラムを図 5、模擬検体のクロマトグラムを図 6、定量試験結果を表 5 に示す。

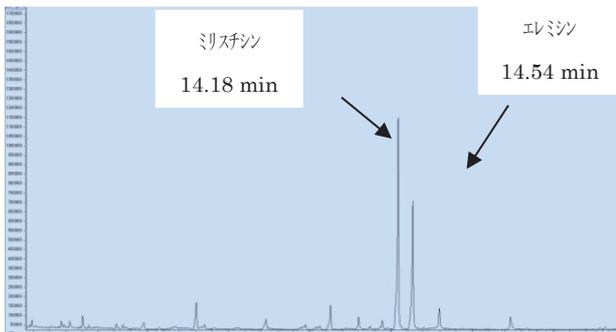


図 3 GC-MS の SCAN 分析におけるクロマトグラム

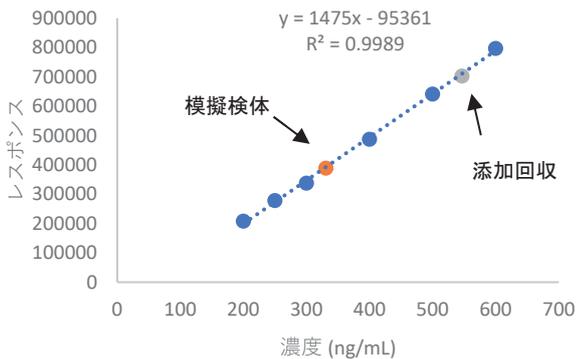


図 4 エレミシンの検量線

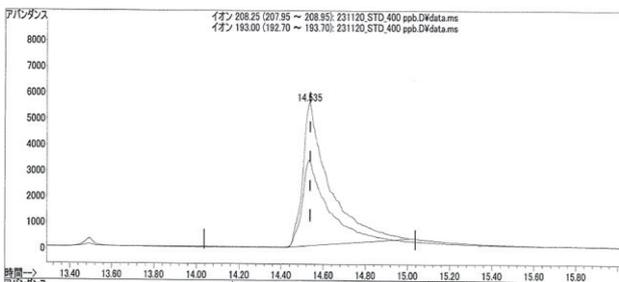


図 5 GC-MS の SIM 測定におけるエレミシン標準液 400 ng/mL のクロマトグラム

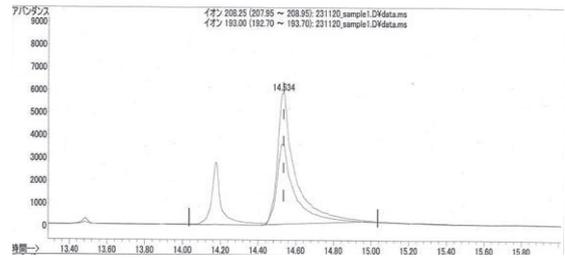


図 6 GC-MS の SIM 測定における模擬検体のクロマトグラム

表 5 模擬検体の検査結果

検体中エレミシン 平均濃度 (n = 5)	165 $\mu\text{g/g}$
標準偏差	1.94
添加回収率	108 %

5 分析結果の検証

シナリオから算出されるナツメグの含有量と分析値が近い値になっているかを確認し、中毒量の評価を行った。

まず、マッシュポテト中のエレミシン含有量について、文献³⁾によると、ナツメグの 8~15%は精油成分で、うち 2.36%がエレミシンであることから、ナツメグ 1 g あたりのエレミシン含有量は 1.89 ~ 3.54 mg となる。シナリオより、マッシュポテト約 670 g にナツメグ 30 g が混入したとあるので、検体中のエレミシン濃度は約 81~152 $\mu\text{g/g}$ 程度と算出され、分析結果は妥当であると推察された。

次に、喫食量からナツメグ中毒について検証した。中毒情報^{2,4)}によると、ナツメグのヒト経口中毒量は 5~15 g とあるため、シナリオにおいてナツメグ中毒を引き起こすマッシュポテトの量は、約 116~349 g と算出される。シナリオでは、2人で約 600 g のマッシュポテトを喫食とあるため、本事例はナツメグの大量摂取によるナツメグ中毒と結論づけた。

6 模擬訓練の結果報告

模擬訓練事務局の結果報告書によると、食中毒

の原因はナツメグの過剰摂取によるナツメグ中毒であった。また、模擬検体の設定値は 150 µg/g であり、当研究所の結果はやや高い値となった。原因としては、結果報告までに 4 回試験を実施し、試料採取量が少ないうえ、採取に時間がかかったことにより検体中の水分が揮発したと考えられた。実際に予備試験では、模擬検体濃度が 156 µg/g、添加回収率 98.6% であり、設定値に近い値であった。

まとめ

原因不明の健康危機事案発生時の模擬訓練において、シナリオから原因物質を推定し、GC-MS によるナツメグ分析方法を確立した。また、ナツメグ中毒の事例は少なく、その認知度は低いものの、容易に入手できるものであり、精油成分であり揮発するため、大人だけではなく子どもも知らないうちに摂取する危険性があることを知った⁵⁾⁶⁾。迅速かつ精確な分析には、関係機関との連携が重要であり、過去の模擬訓練においては、細菌部門や環境部門、保健所も共同で取り組み、例年、有意義な訓練ができています。今後も幅広い知識と分析技術の向上に努め、検査体制の強化を図りたい。

謝辞

令和 5 年度九州ブロック模擬訓練事業を主催していただいた、北九州市保健環境研究所に感謝申し上げます。

参考文献

- 1) 富山裕規, 高山清子, 木下和昭 他. 植物性自然毒の多成分一斉分析法の確立. 宮崎県衛生環境研究所年報 2023 ; 35 : 74-77.
- 2) UMIN : 中毒データベース検索システム (umin.ac.jp). <https://center6.umin.ac.jp/cgi-bin/hanyou/lookup/search.cgi?parm=POISON> (2024 年 2 月 16 日アクセス可能)
- 3) ALEXANDER T.SHULGIN. The chemistry and psychopharmacology of nutmeg and of several related phenylisopropylamines. Psychopharmacol Bull 1967 ; 4 (3) : 13.
- 4) 森 博美, 山崎 太. 急性中毒情報ファイル—第4版—. 東京 : 株式会社廣川書店. 2008 ; 178-179.
- 5) 藤岡隆太郎, 白川和宏, 石田径子 他. ナツメグ中毒の 1 例. 日救急医会関東誌 2018 ; 39 (2) : 285-287.
- 6) Jamie E. et al. Nutmeg Poisonings. A Retrospective Review of 10 Years Experience from the Illinois Poison Center, 2001–2011. J. Med. Toxicol 2014 ; 10 : 148-151.