

も く じ

- アニサキス症とアレルギー 1
- 違法ドラッグ分析の現場から 3

アニサキス症とアレルギー

アニサキス症とは、海産魚介類の刺身などに紛れた生きたアニサキス線虫（主に *Anisakis simplex*）の幼虫（以下 アニサキスと略：図 1、2）を摂取後、アニサキスが消化管粘膜に侵入し急性腹痛、嘔吐などを引き起こす寄生虫性食中毒です。学会報告やアンケート調査などの集計から年間に少なくとも 2,000 ～ 3,000 人もの患者がいるとの報告もありますが、国への届け出数は年間数十例に留まっており、未だ医療関係者が届け出の必要性を認識していないものと考えられます。

1. アニサキス症にはアレルギー反応が関与する

アニサキス症には強い腹痛をともなう劇症型と、軽症かしばしば自覚症状を欠く緩和型が知られています。この差異は、過去に感染して感作されているヒト（感作個体）は再感染で強い即時型過敏反応を起こして劇症型となり、初感染の場合は異物反応にとどまるため軽症に経過することによると考えられています。

※図 2(次ページ)の解説

白い長方形の構造物はアニサキス幼虫の胃（矢印）。それより先端の短い部分が頭部。アニサキスにはたくさんの種類があり、食中毒の原因となることが多いアニサキスは、このような形をしたアニサキス (*Anisakis simplex*) です。

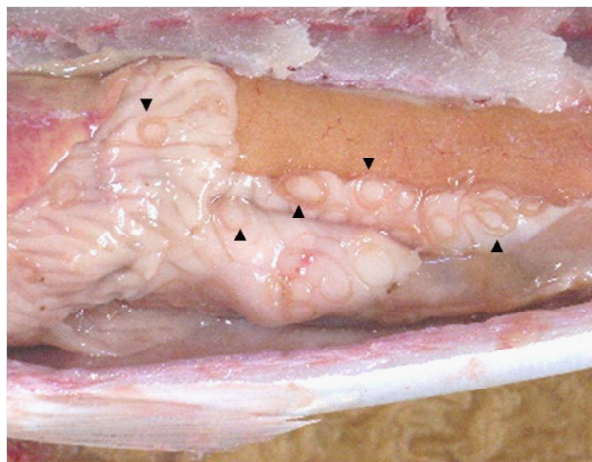


図 1. サバの内臓に寄生するアニサキス（矢頭）

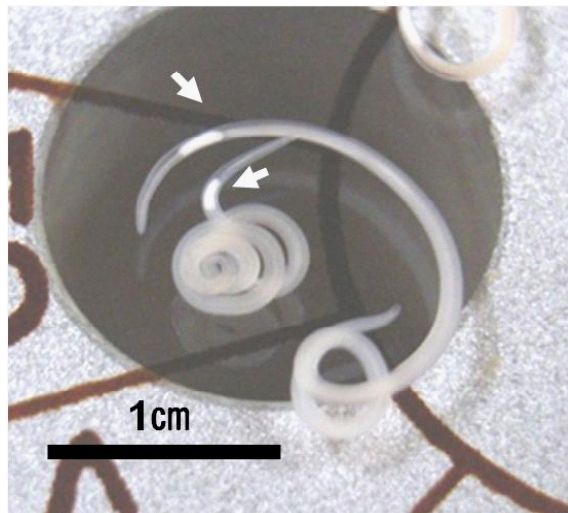


図 2. 内臓から取出したアニサキス幼虫

2. 患者は蕁麻疹（じんましん）などのアレルギー症状を合併することもある

患者の一部には、腹痛以外に蕁麻疹などのアレルギー症状を合併することがあります。このようなアレルギー症状も感作個体で引き起こされると考えられています。すなわち、生きたアニサキスの分泌・排泄抗原が感染局所の血管から循環血中に入り込み、皮下に分布する肥満細胞の受容体に結合した抗原特異 IgE 抗体がその抗原により架橋されることで、肥満細胞からヒスタミンなどのケミカルメディエーターが遊離され蕁麻疹が引き起こされるというものです。したがって、アレルギー症状の発症にも生きたアニサキスの感染が必要と考えられています。

3. アレルギー症状の発症は死滅したアニサキスの摂取でも起こるのだろうか？

アニサキスの抗原の中で、分泌・排泄抗原である Ani s 1 は強い耐熱性を有しアニサキス症患者の 85% がこの抗原に陽性を示すことから、アニサキスの主要抗原として知られています。さらに、本抗原はアニサキスに関連した慢性蕁麻疹症例の 42% で陽性が認められています。また、ア

ニサキス症患者の 27% が陽性を示す Ani s 4 も分泌・排泄抗原で、加熱やペプシン処理でアレルギー活性が失われず、呼吸不全、血圧下降などアナフィラキシーの発症に重要な抗原と考えられています。アニサキスは耐熱性の抗原を分泌、排泄することから、魚の調理中に生きたアニサキスが死滅することで感染による急性腹痛を免れたとしても、食品中に残った抗原を摂取することでアレルギー症状が引き起こされる可能性があります。しかし、海外でのボランティア実験などによると、アニサキスに関連したアレルギーの既往歴を有するヒトにアニサキスの抗原を経口的に投与しても、アレルギー症状は認められていません。最近の報告では、消化管粘膜の損傷部位から抗原が粘膜内の血管に入り込み、アレルギー症状が引き起こされるものと推測されています。このように、死滅アニサキスの摂取とアレルギー発症との関連性は未だ明らかではなく、今後の課題として残されています。

4. アニサキスの感染とアレルギーのリスクを軽減するために

アニサキスは日常摂食する機会が多いサバ、イワシ、サケ、タラなど海産魚介類の主に腹腔内（内臓表面を含む）に寄生しています。一部のアニサキスは筋肉にも寄生していますが、サバやサケでの調査によると、そのほとんどは内臓周辺の筋肉です。魚を室温に近い温度（20℃）で保存した場合、アニサキスは腹腔内から内臓周辺の筋肉へ移行するものと考えられており、天然の海産魚介類を生食する場合は、より新鮮なものを選び早期に内臓を除去し低温（4℃以下）で保存することが重要です。

大阪市立環境科学研究所
微生物保健グループ 阿部仁一郎



違法ドラッグ分析の現場から

昨年にも第49号で、「身近に迫る違法ドラッグの危険」として違法ドラッグ問題を取り上げましたが、今回は実際の分析現場での取り組みについてご紹介させていただきます。

1. 違法ドラッグについて

「違法ドラッグ」——法律による明確な定義はありませんが、「麻薬または向精神薬等と類似の有害性をもつことが疑われるが、法律による規制・取り締まりの対象となっていない物質」が総じてそう呼ばれています。2年ほど前から、使用者の健康被害による救急搬送事例とともに、使用者が原因となった交通事故の事例等がマスコミに取り上げられるなど、注目を集めるようになってきました。

違法ドラッグ製品は乾燥植物片や液体、粉末状、シート状のものなど様々な形態のものがあり、ハーブ・アロマリキッド・バスソルト・防虫シートなどと称し、身体に摂取しないように注意書きをして販売されています。しかし、実際にはほとんどの製品から麻薬・指定薬物等の規制薬物やその類似化合物が検出されることから、摂取により多幸感や快感等を高めることを目的として製造されていると考えられます。こういった製品中に含まれる「違法ドラッグ」は医薬品等とは異なり、人体への有効性・副作用評価や厳密な製造工程管理が行われていないため、その使用は常に健康を害するリスクを伴っていると言えるでしょう。

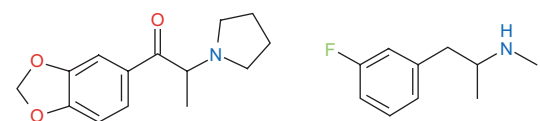
2. 指定薬物制度について

違法ドラッグ製品の流通を規制するため、我が国では指定薬物制度が導入されました。平成17年4月から東京都では「東京都薬物の濫用防止に関する条例」が施行され、知事指定薬物制度に

よる取り締まりが、厚生労働省も薬事法一部改正により平成19年4月から指定薬物制度による違法ドラッグの取り締まりが行われるようになりました。その後、違法ドラッグ問題の深刻化と共に、平成24年度には大阪府、愛知県、和歌山県、徳島県、鳥取県で相次いで「薬物の濫用の防止に関する条例」が制定され、取り締まり強化が進められています。

大阪府では、平成25年6月に府独自の調査結果をもとに、1-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-2-(ピロリジン-1-イル)プロパン-1-オン（通称名 MDPPP）、1-(3-フルオロフェニル)-N-メチルプロパン-2-アミン（通称名 3-FMA、N-メチル-3-FMP）の2種類の化合物（図1）を、知事指定薬物に指定しました（両化合物ともに現在は国の指定薬物）。

平成24年度からは国の指定薬物制度に「包括指定」が導入され、これまでのような薬物ごとの個別の指定ではなく「ある一定の構造をもった化合物群」を対象とした規制が始まりました。厚生労働省は薬事法の省令の一部改正により、平成25年3月からはナフトイルインドール誘導体、平成26年1月にはカチノン誘導体の規制（図2）が実施されるなど、規制の網掛けが広がっています（文献1）。また、平成23年度までは年間1～2回、薬事法の省令の一部改正により指定薬物が追加されていましたが、平成24年度には4回（うち1回はナフトイルインドール包括指定）、



1-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-2-(ピロリジン-1-イル)プロパン-1-オン <通称名 MDPPP>

1-(3-フルオロフェニル)-N-メチルプロパン-2-アミン <通称名 3-FMA、N-メチル-3-FMP>

図1. 平成25年6月に指定した府知事指定薬物の名称と構造（ともに現在は国の指定薬物）

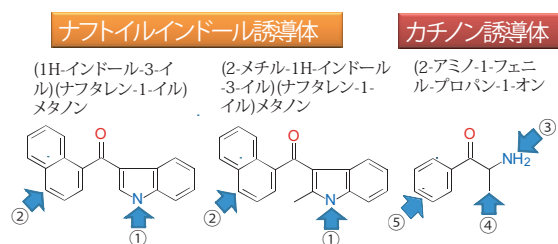


図 2. 包括指定対象物質群の基本骨格
 (①～⑤は特定の置換基が入る。詳細については文献 1 をご参照ください。)

平成 25 年度は平成 26 年 1 月末現在ですすでに 4 回指定薬物が追加されており（うち 1 回はカチノン包括指定）、年度内にさらに 10 化合物が追加される予定となっているなど、流通から規制までの時間も短縮されているものと考えられます。

3. 違法ドラッグの分析

先ほど触れましたように、近年法律や条例によって違法ドラッグの規制強化が急速に進められています。しかし、規制対象化合物は速やかに市場からなくなる一方で、法をかいくぐった新たな化合物が次々と流通するようになります。違法ドラッグ分析では、構造の類似した多くの化合物が検出されるため、その識別・同定は非常に困難です。そのため、当所では質量分析装置や核磁気共鳴装置等の高度分析機器の分析結果を組み合わせることで、化合物の特定を実施しています。

通常、化学物質の同定・定量は標準品と呼ばれる高純度の化合物と検体とを同じ条件で分析し、その結果の比較によって行います(図 3)。しかし、違法ドラッグ成分はまだ世に出ていない未知物質である場合もあり、標準品を入手できない事例が多くあります。そのため、公衆衛生研究所では製品中に含まれる物質を化学合成して標準品として

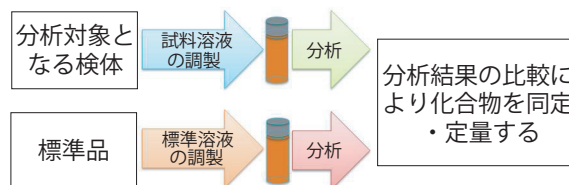


図 3. 標準品を用いた化合物の同定・定量

用いたり、製品から対象化合物を単離精製して構造決定を行ったりしています。

法規制にかかわる物質の分析では、一般的に対象化合物を定めた法律が改正される頻度は高いことから、分析する化合物が大きく変わることはあまりありません。しかし、違法ドラッグは法規制のスペンが短く、検出される化合物の種類もそれに伴って変わっていくため、常に新しい情報を収集することが重要となっています。新たな化合物の国内外での検出事例や、分析方法、化合物の合成からその薬理活性にいたるまで、幅広い領域にわたって高い専門性をもって情報を収集する必要がありますが、これを一つの組織だけで行うことは非常に難しいことです。当所では府警科学捜査研究所や他自治体の衛生研究所等、部署や自治体の枠組みにとらわれず他機関との情報交換や共有を積極的に進め、めまぐるしく変化する違法ドラッグ問題に対応しています。

参考文献

- 1) 厚生労働省HP 指定薬物一覧
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/iyakuhin/yakubuturan/you/dl/meisho.pdf> (last accessed on Jan 23, 2014)

大阪府立公衆衛生研究所
 衛生化学部薬事指導課

※この内容は、2014 年 2 月 1 日時点のものです。規制などに関する情報は、最新のものをご確認ください。

発行者 所長 山本容正
 編集 久米田裕子（委員長）
 勝川千尋, 小島洋子, 内田耕太郎,
 岡村俊男, 奥村早代子
 事務局 木村明生, 吉田俊明, 出口智月

大阪府立公衆衛生研究所
 〒537-0025 大阪市東成区中道 1-3-69
 TEL 06-6972-1321 FAX 06-6972-2393
 ホームページ <http://www.iph.pref.osaka.jp/>
 →記事はホームページにも掲載しています。