

安心・安全・信頼の医療をサポート

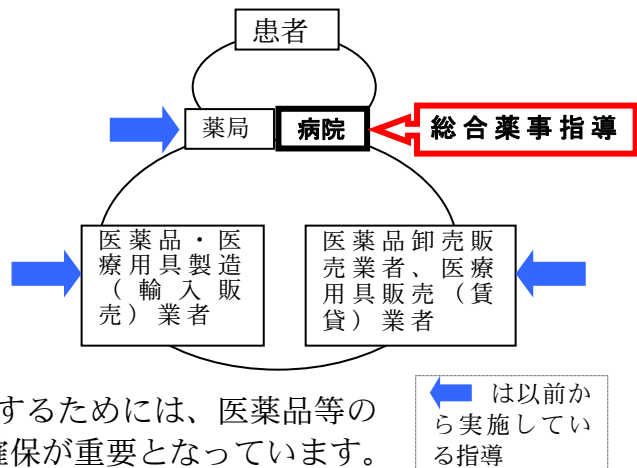
- 総合薬事指導の取り組み -

広域監視部 薬事監視指導課 秋山 恵子

1 なぜ、今、医療機関に対する薬事指導なのでしょう？

(1) 「物の安全」と「使用の安全」

医薬品や医療機器に関わる医療事故の報道が後を絶たちません。東京都では、医薬品等に起因する都民の健康被害を防止するため、医薬品や医療機器それ自体に係る「物の安全」を製造・輸入・販売等の各段階で確保する取組みを長年実施してきました。しかし、昨今の医療事故は、臨床現場での適正使用等の「使用の安全」に関わるものが少なくありません。医療の安全を確保するためには、医薬品等の「物の安全」に加え、「使用の安全」の確保が重要となっています。



(2) 東京都における医療機関への指導の取組みと総合薬事指導

医療機関に対する指導は、従来から医療法等に基づく「医療監視」という形で実施されています。また、医療用麻薬の適正管理等の分野でも立入指導を行ってきました。

その後、平成13年1月の宮城県下の医療機関における毒薬の不正使用事件など重大な事件・事故の発生を契機に、医療機関における毒薬等の使用・管理状況の緊急調査等を実施しました。こうした調査結果などを踏まえ、平成14年度から、医療機関における医薬品・医療機器・毒物劇物などの「使用の安全」を確保するため、「総合薬事指導」を開始しました。また、平成15年度の改正薬事法・血液新法の施行により医薬品等の副作用(不具合)事例の国への報告、血液製剤の有効性安全性情報等の患者への提供等が医療機関に義務づけられたことを受けて、現在は規模を拡大し調査・指導を実施しています。

(3) 薬事監視員が行う意義

薬事監視員は医薬品等に関する専門的知識があり、「使用の安全」に係る要点を的確に助言することができます。また、調剤過誤防止対策については、薬局の監視指導において具体的な事例を多数持っているため、同様事例の未然防止に役立てることができます。さらに、現場の医療従事者から出される医薬品等の「使用の安全」に係る改善要望や意見を汲み取り、薬事監視を通じてメーカー等にフィードバックすることで、具体的な改善につなげることができるなど、薬事監視員による総合薬事指導のメリットは大きなものとなっています。

(4) 調査・指導の流れと調査項目

調査の流れは、①調査項目に係る「チェック票」の事前送付 ②病院におけるチェック票に基づく自己点検 ③病院へ立入り・担当者からの聞き取り調査・記録の確認及び現場確認 ④不適事項に対しての口頭または文書による指導となっています。

また、調査項目は、①医薬品の品質管理及び安全対策 ②医療機器の保守点検・取扱い状況・安全性情報管理及び安全対策 ③全血製剤・血液成分製剤の保管管理及び安全対策 ④毒物劇物の保管管理及び取扱い状況などです。

さらに、医薬品等の管理・安全対策のための資料の作成・配布、参考となる優良事例の紹介など、「使用の安全」に係る医療機関のバリエーション対策を併せて行っています。

2 病院の現状と指導の状況

(1) 概ね良好な医薬品管理と期待される薬剤師の病棟活動

薬剤師が関与する薬局(薬剤部)における医薬品の管理、調剤過誤防止対策、服薬指導、医薬品情報の収集提供は概ね良好です。また、多くの病院で、薬剤師が入院患者に対する服薬指導、注射薬の調整、薬剤投与設計などの病棟活動を行って、薬物療法の安全確保に貢献しています。特に、薬剤師が病棟活動を行っている病院では、医薬品の管理・安全対策全般にわたり良好であることから、医療機関における薬剤師の病棟活動の一層の充実が期待されます。

(2) 医療機器の保守管理の重要性

医療機器の管理において、医薬品での薬剤師に相当する職種が「臨床工学技士」です。法的には薬剤師が病院に不可欠な職種であるのに対し、臨床工学技士の設置は、法的な義務付けがなく、設置している病院は少数です。臨床工学技士のいる病院では、医療機器の情報管理、保守管理等における組織的な安全管理体制への取組みが始まっていますが、設置していない病院では組織的な取組みを課題とする病院が少なからず見受けられます。

医療機器の「使用の安全」確保は、定期的な保守管理が事故防止のポイントとなっています。「正確に作動しないが故に発生する事故が多い」ことを認識した上で、「正確に作動するかどうか」を確認することが重要であることを指導しています。

(3) 安全で有効な輸血療法と適正使用のための体制づくり

輸血療法は優れた医療である反面、完全には避け得ない重篤で不可逆的な副作用があるので代替療法が無い場合に行われるべきものとされています。安全かつ有効で適正な輸血療法の実施には、「輸血過誤の防止」のための手順と組織を確立し、病院全体として血液の適正使用の推進に取り組むことが不可欠です。総合薬事指導では、各病院の課題を明らかにした上で、「輸血療法委員会」の有効な運営及び適正な「輸血手順書」に基づく輸血療法の実施に重点を置き指導しています。

(4) 医療機関での情報収集と情報の活用

医薬品等は安全性・有効性などについて厚生労働大臣や都道府県知事の承認を得て製造・販売されていますが、承認段階で全ての安全対策を講じることは不可能です。このため、副作用等の情報発生源である医療機関から出来るだけ多くの事例を収集・分析し、被害の拡大防止を図ることが重要です。病院内での積極的な副作用等の情報の収集・発信体制の確立を指導しています。

3 総合薬事指導の成果と今後の展開

調査を行った病院からは、「院内の医薬品・医療機器等の安全管理について総点検をする良い機会になった」、「毎年チェック票を送って欲しい」、「医薬品・医療機器等の管理について改善すべき箇所が明確になった」などの感想が寄せられ、総合薬事指導を契機として、病院内における医薬品・医療機器の安全管理の取り組みは、着実に向上しています。また、「消毒薬の表示・包装は、開封後の使用期限管理が困難」との病院側の意見等に対し、メーカー側が直ちに表示方法を改善した例のように、医療現場が抱える医薬品等に関する要望や意見の収集・メーカーへのフィードバック事業においても、使用段階における安全性確保に向けた取り組みが数多く行われています。

都内全病院の安全管理体制確立のためには、継続的な調査と指導が必要です。今までの調査の結果を活かし、今後の指導を発展させていくことが「安心・安全・信頼の医療」への道です。本事業は、全国に先駆けて行われているものです。「東京発医療改革」として、医療機関における「使用の安全」の全国的な流れを作るために、今後も総合薬事指導についての情報発信を行っていきたいと思っています。

東京都における性感染症の動向 —今、若年層における感染拡大が危惧される—

微生物部 病原細菌研究科 伊瀬 郁

「気がつかないうちに感染していた」・・・静かに不気味に忍び寄ってきているのが「性行為で感染する病気」つまり性感染症です。かつて性病と言われた梅毒・淋菌など細菌による性感染症は症状が分かりやすく、感染したことにすぐ気が付いたため、比較的早く治療を受けられました。従ってそれ程多くの人に感染させることは無かったです。感染の場も“歓楽街”での遊びに起因していたといっても言い過ぎでは無かったですでしょう。ペニシリンを始めとした強力な抗生物質が創り出され、治療が比較的簡単になり、性感染症は一時期影を潜めたかに見えました。そして「抗生物質を服用すれば容易に治療できる」ということから「感染しても心配はない」と、人びとの心の中から性感染症に対する恐怖心が薄れてしまいました。

ところが、最近再びこれらの感染が広がっています。その1つの原因として、従来症状が出やすかった性感染症群全体の症状が軽くなってきたということがあげられます。例えば、我が国では淋菌に感染した女性の8割は気がついていないと言われていますが、それは抗生物質の服用により、症状が激しく出る病原性の強い淋菌は徐々に消されてしまい、症状が出にくい病原性の弱い菌で、しかも、薬剤耐性菌という抗生物質が効きにくくなった菌が広がっているためです。梅毒も同じ傾向にあります。

さらに、近年は新しい性感染症としてクラミジア感染症をはじめ、尖形コンジローマ、ヘルペス、B型肝炎、そしてエイズなどのウイルスによる性感染症が増加してきました。これらの感染症も初期はほとんど症状がなく、やはり自分では感染したことが判らない“症状が出にくい性感染症”です。

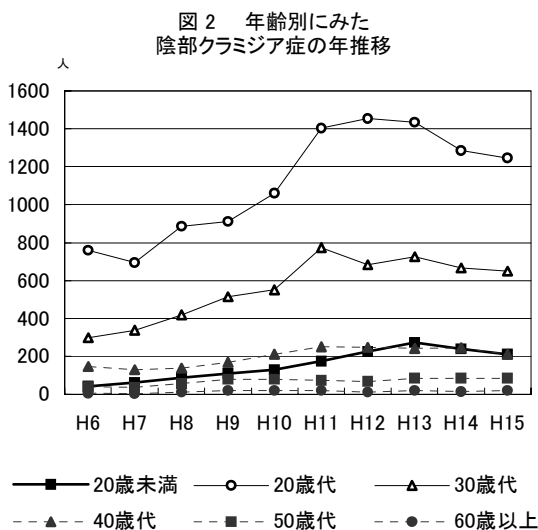
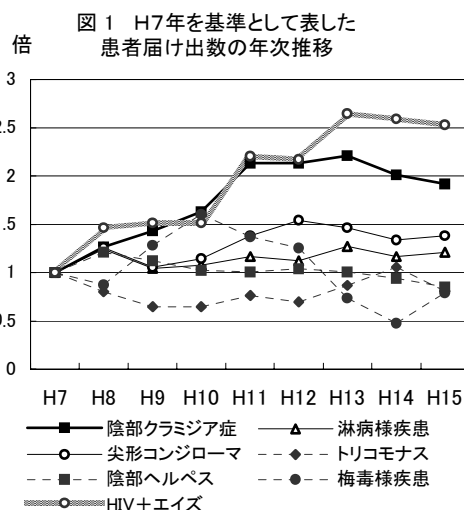
しかし、“症状が出にくい”といってもそれだけで流行するようになったのでは有りません。世の中の“性”に関する考え方が大きく変化してきたことも、性感染症の拡大の原因と言われています。いわゆる“性の自由化・解放”です。

確かに症状が出にくい性感染症も始めは歓楽街・フーズク街から広がり始めたのかもかもしれませんが、感染した人がそのことに気がつかず、治療もしないで親しいパートナーに感染させてしまったのです。症状が出やすい性感染症なら大体この辺で感染の広がりには止まったことでしょう。ところが次に感染した人も症状が無いため気がつかず、また別のパートナーに移すという玉突き感染が起こっているのです。しかも若い世代ほど3人、5人と複数のセックスパートナーを持つ人がいると言われますから、ネズミ算式に広がっていくことになります。こうして静かに不気味に感染が広がっているのです。

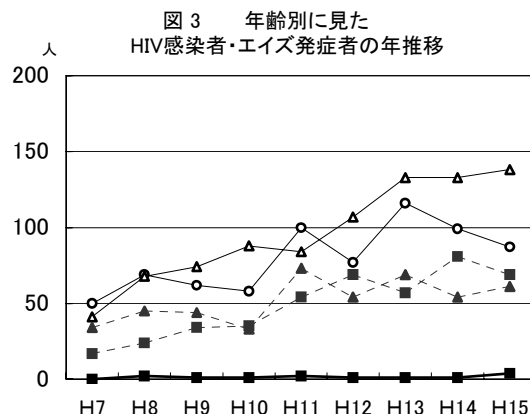
ここで問題なのは、こうした状況下で最も恐れられているHIV（ヒト免疫不全ウイルス）が密かに感染を拡大しているという現実です。HIVなどウイルスは、クラミジアや淋菌などに感染して粘膜や表皮が変化していると組織への進入がより容易になり感染の確率を3倍から5倍はあげると言われています。また、HIVに感染した経路も異性間性行為によるものが33%と、50%の男性間性行為に次いで多いのです。特に15歳から24歳の若者に増えていることから、近い将来、大流行するのではないかと危惧されています。そして感染者・患者数が圧倒的に多いのが東京地区です。

図1に協力医院から届け出られた6種類の性感染症の患者数と、東京都のHIV感染者・エイズ発症者数の増減を、平成7年の届け出数を1として平成8年から15年まで

の8年分を示しました。



8年間常に1を上回っている・・・つまり平成7年の届け出数より多い感染症は陰部クラミジア症、淋病様疾患、尖形コンジローマそして HIV 感染者・エイズ発症者です。特に増加のめだつ陰部クラミジア症と HIV 感染者・エイズ発症者について年齢別に表したのが図2と図3です。共に20歳代と30歳代の増加が著しいのですが、見逃してならないのは20歳未満の患者、感染者数の動向です。まだ数としては20歳代、30歳代より少ないのですが、20歳未満の患者の増加は性感染症感染の低年齢化を象徴するものと言えるでしょう。また、平成15年の20歳未満の新たな HIV 感染者が3人、エイズ発症者を入れて4人ということは特記すべきことだと考えられます。



クラミジア感染症は抗生物質で治療できますし、淋菌感染症も耐性菌が現れているとは言ってもまだ有効な抗生物質がありますが、どちらも何度でも感染します。尖形コンジローマは女性の子宮頸癌との関連が大きく疑われているヒトパピローマウイルスが原因ですし、HIVはエイズを引き起こします。これらのウイルスには治療の決め手となる薬剤はなく、一旦感染すると排除することは大変難しいのです。性感染症の多くは放置しても自然に治るものではなく、不妊や重大な疾患につながりますし、妊婦の感染は次世代へも影響します。しかし、性感染症は感染を避けることが出来るものです。そのためには正しい知識と予防の意識を持つことが必要です。

今や「性感染症は予防しなければ自分も罹るかもしれない普通の病気」と考えて、予防に徹していかないと大流行を抑え込めないという状態に至っていることを理解して頂きたいと思います。

資料出典：感染症発生動向調査事業報告書平成6年から平成15年 (東京都健康局)
 AIDS New Letter 2004年3月臨時増刊号 (東京都健康局)
 参考文献：性と健康 No.3 2004.7 性の健康医学財団
 STD/HIV 予防啓発のための研究 熊本悦明 H12 厚生省・IIZ 対策研究事業

お風呂での肺炎感染にご用心！—公衆浴場のレジオネラ調査—

多摩支所微生物研究科 岩谷美枝

1 はじめに

日本人は温泉などのお風呂を好む民族だといわれています。昔ながらの銭湯は減る傾向にありますが、スーパー銭湯やスポーツクラブなど、サウナ、ジャグジー、ジェットバスなどを手軽に楽しめる施設が増えています。これらの施設の風呂は、「癒し」効果があり気分転換や疲労回復にも有効だといわれています。ところが、平成14年7月、宮崎県内でオープンしたばかりの温泉入浴施設を利用した多数の人が肺炎のような病気を起こしていることがわかりました。一部の患者から「レジオネラ」という細菌が検出されたため、「レジオネラ肺炎」と診断されました。その後の調査で、この施設の浴槽水からもレジオネラが検出され、患者から検出されたレジオネラと同一であることが分かり、この施設が感染源であると断定されました。最終的に、患者（感染の疑いを含む）は295人に達し、死者7人を出す惨事となり、国内最大のレジオネラ集団感染事故となってしまいました。

2 レジオネラとは

レジオネラは1976年、米国在郷軍人会（レジオン）参加者に発生した肺炎の原因菌として登場し、1979年にレジオネラ（属菌）と命名された呼吸器系の病原細菌です。この菌は、泥の中や川・沼などに生息しており、土埃などととも空中に飛び散りビルの冷却塔、循環式浴槽、ジェットバス、給湯設備、加湿器、噴水などを汚染します。レジオネラ症は、レジオネラに汚染された目に見えない水滴（エアロゾル）を人が吸い込むことによって起こる病気です。症状は、時として重症になり死亡する「レジオネラ肺炎」と高熱を発する「ポンティアック熱」の2つがあります。高齢者や乳幼児、病気にかかっている人など抵抗力の弱い人が感染しやすいといわれていますが、人から人への感染はありません。潜伏期間は7～10日、菌のサイズは幅0.3～0.9ミクロン、長さ2～20ミクロン程度です。一般に20～50℃で繁殖可能であり、36℃前後が最も増殖に適しています。また、アメーバなどの原生動物にも寄生し、他の細菌や藻類などから必要な栄養分を吸収します。特に、アメーバの内部に寄生したレジオネラは塩素消毒などから保護されるため、浴槽水などにおけるレジオネラ対策の障害となっています。

3 レジオネラ症の発生事例

近年、公衆浴場など多くの人が利用する入浴施設でレジオネラ症が発生しています。

その主な発生事例を表にまとめました。レジオネラ症は、平成11年4月に施行された感染症予防・医療法において4類感染症に指定され、患者を診断した医師は保健所に届け出る義務が課

日本におけるレジオネラ症の発生事例（抜粋）

年月	場所	推定感染源	発病者	死者	
15.11	京都市	ゴミ処理施設	冷却装置	2	0
15.2	岡山市	大学病院	循環式給湯設備	1	1
15.1	大阪府	大型客船	循環式浴槽	2	0
14.8	鹿児島県	入浴施設	循環式浴槽	9	1
14.7	日向市	入浴施設	循環式浴槽	295	7
14.1	板橋区	普通公衆浴場	薬湯槽	1	1
12.7	名古屋市	大学病院	循環式浴槽	1	1
12.6	石岡市	入浴施設	循環式浴槽	39	3
12.3	掛川市	入浴施設	循環式浴槽	9	1
11.6	愛知県	自宅で水中分焼	循環式浴槽	1	1
10.5	目黒区	特養老人ホーム	循環式浴槽	1	1
8.1	新宿区	大学病院	超音波加湿器・循環式給湯設備	3	1
6.8	渋谷区	企業研修センター	冷却塔	45	0

せられています。

平成12年になってから循環式浴槽などを設置した施設での集団発生例が目立っています。その原因として、浴槽設備等の維持管理の不備が指摘されています。

4 公衆浴場のレジオネラ調査結果

(1) 平成14年1月に板橋区の銭湯で、入浴中に誤って浴槽水を飲んだ男性がレジオネラ肺炎により死亡する事故が起き、これをきっかけとして、多摩地区の「普通公衆浴場」（いわゆる銭湯）113施設と「その他の公衆浴場」

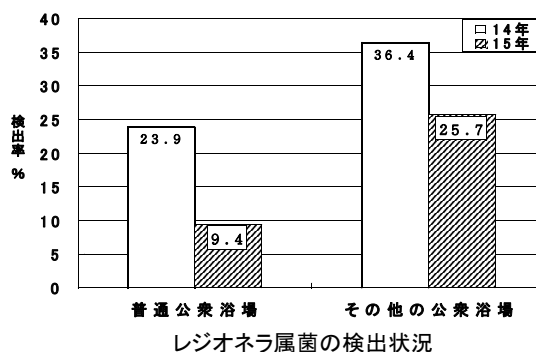
（ソープランドを除く、保養または休養のための施設、スポーツ施設、社会福祉施設等に設置された入浴設備）151施設の緊急調査を行いました。

その結果、レジオネラは「普通公衆浴場」27施設（23.9%）、「その他の公衆浴場」55施設（36.4%）から検出されました。調査は、平成15年も引き続き行いました。

その結果、レジオネラは「普通公衆浴場」171施設中16施設（9.4%）、「その他の公衆浴場」408施設中105施設（25.7%）から検出されました。

これらの調査結果から、公共性の高い施設等では施設の自主管理や保健所の監視・指導で、レジオネラの検出率は低下する傾向にあることがわかりました。

(2) 平成15年には浴槽水中のレジオネラ「ゼロ」を目指す目的で、循環式浴槽設備をもつ施設の配管系統におけるレジオネラ調査を行いました。その結果、浴槽水よりも配管系統の「集毛器」や「ろ過器」にレジオネラが多く生息していることがわかりました。今後は、配管系統に高濃度の塩素水を循環させるなどの対策を強化する必要がありますと思われる。



5 レジオネラ肺炎にかからないためにはどうしたらいいのでしょうか！

(1) 循環式浴槽設備の管理者は、自治体が定めた条例などに従って、レジオネラの生息環境である入浴設備の衛生管理を確実かつ日常的に行う必要があります。レジオネラをつけない（ぬめりの清掃）、増やさない（浴槽水の換水及び消毒）、吸い込ませない（しぶきの防止）の3原則を基本に管理を行うことが重要です。

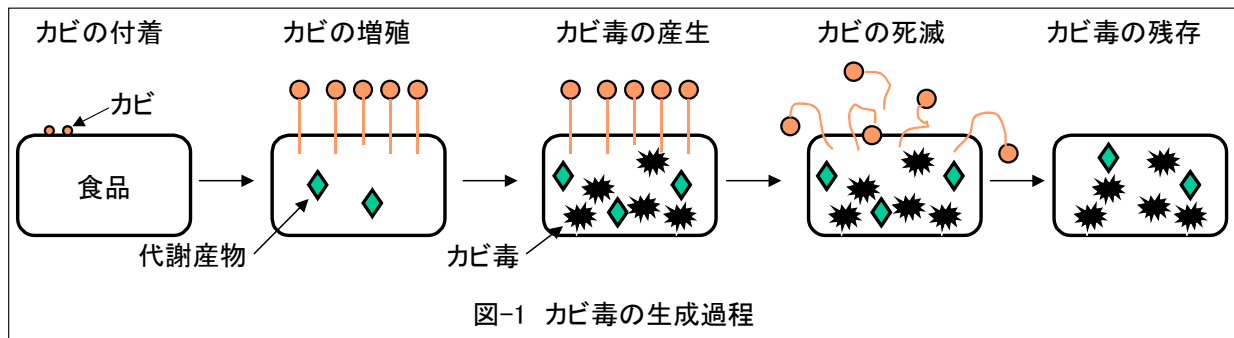
(2) お風呂で肺炎にかからないように私たちが注意することは、家庭用の循環式風呂（いわゆる24時間風呂）においては、①メーカーが推奨する水質管理の注意や使用法を守る。②エアロゾルが発生しやすいジェットバスの使用は控え、浴槽水のお湯を直接使う方式のシャワーや打たせ湯などは使わない。③浴槽水をこまめに入れ替え、市販されている塩素剤などを使って浴槽の清掃をすることです。また、温泉施設や銭湯など規模の大きい入浴施設を利用する場合は、①温泉と称して水道水や井戸水を使用している施設が社会問題となっていますが、レジオネラ対策についても利用する施設に直接聞いてみましょう。源泉の温度は？（55℃、安全をみて60℃以上の湯温だとレジオネラは死滅します）、湯は掛け流し式か循環式か？（源泉の温度が高く、かつ循環再利用していない温泉水からのレジオネラ検出例は少ないです）、循環式の場合は具体的にどのような管理を行っているか？（主に塩素消毒です）また、レジオネラの検査を定期的に行っているかも確かめましょう。②浴槽水を循環再利用していると思われるジャグジー風呂や打たせ湯など水しぶきが飛ぶ状況の設備には、なるべく近づかないようにしましょう。③施設の利用後、数日たってから発熱などのカゼ症状が出た場合は早めに受診し、医師に入浴施設を利用したことを伝えましょう。

ご存じですか？ カビがつくる毒 ーリンゴジュースのパツリン汚染ー

食品化学部 食品成分研究科 田端節子

はじめに

カビは食品に着生し増殖していく過程で様々な化学物質(代謝産物)を作り出します。カビの代謝産物のうち、ヒトや動物に対して毒性を有するものは、“カビ毒”と呼ばれており、ヒトや動物の肝臓、腎臓、胃腸等に障害を与え、深刻な場合には、死亡させることもあります。さらに、ガン等を引き起こすものもあります。



カビ毒は図-1 に示したように生成されます。まず、食品にカビが付着し、温度や湿度等の生育条件が適しているとカビが増殖していきます。さらに環境が整うとカビの代謝産物の一つとしてカビ毒が産生され、食品中に蓄積されていきます。カビ毒は、一般に熱に強いものが多いため、その後の環境の変化や加熱等によりカビ毒をつくったカビが死滅してもカビ毒は食品に残存する機会が多いことが知られています。従って、カビ毒をつくるカビが検出されない食品からカビ毒が検出されることもあります。

カビ毒には非常に多くの種類がありますが、その主なものを表-1 に示しました。当センターでは、天然物中で最強の発ガン性物質の一つとされるアフラトキシンをはじめとして、主要なカビ毒について食品中の汚染調査や調査研究を行っています。

今回は、これらの主要なカビ毒の中で最近日本の法律で基準値が設定されたばかりの“パツリン”についてお話しします。

表-1 代表的なカビ毒

カビ毒	作用	検出された食品例
アフラトキシンB ₁	肝臓障害(ガン)	ナッツ、穀類、香辛料
オクラトキシンA	腎臓障害	穀類、豆類
シトリニン	腎臓障害	穀類
デオキシニバレノール	消化器・免疫障害	穀類
ゼアラレノン	女性ホルモン様作用	穀類、豆類
フモニシン	肝臓・腎臓障害	トウモロコシ
パツリン	臓器出血	リンゴ

パツリンの毒性・規制値・産生条件

パツリンは、リンゴやその加工品に汚染の認められるカビ毒で、マウス、ラット、ハムスター、モルモット、イヌ及びニワトリ等多くの種類の動物に対して強い毒性を有します。死亡したラットやマウスには、胃、腸、肝臓、肺等に充血、出血、壊死等の病変

が見られています。このため、ヨーロッパ諸国を中心に諸外国では、リンゴ等に対して以前から法律等でパツリンの規制値が設定されてきました。パツリンは、実験室では多くの種類の青カビやコウジカビによって作られますが、実際に食品にパツリン汚染を起こすのは、主にペニシリウム・エクスパンサムという青カビの一種だと考えられています。このカビは、湿度が高ければ、かなり低温でもパツリンを作ることが報告されていますので、パツリンは日本の気候条件でも十分に作られる可能性があります。

リンゴジュースのパツリン汚染調査結果

諸外国のリンゴやリンゴジュース中のパツリン汚染は、以前から多数報告されていました。しかし、日本では 1995 年までは汚染調査報告がほとんどなく、もちろん規制値もありませんでした。そこで、演者らは日本におけるパツリンの汚染実態を把握するため、リンゴジュース等のリンゴ加工品のパツリン分析法を作成し、リンゴ加工品のパツリン汚染調査を開始しました。その結果、1996 年の調査では原料用輸入リンゴ濃縮果汁から高濃度のパツリンが、また、1998 年には市販リンゴジュースの 30%以上からパツリンが検出されました。この中には諸外国の規制値に近いものもあったため、学会で報告しました。その後も継続して汚染調査を行い、我が国のリンゴジュースのパツリン汚染実態を明らかにしました(表-2)。これらの調査結果は基準値設定の際の基礎資料となり、平成 15 年 11 月に厚生労働省はリンゴジュースに対して 0.050ppm(1kg 中に 50・g)の基準値を設定することを告示し、平成 16 年 6 月から施行となりました。最近のリンゴジュース中のパツリンは、調査開始時と比較して汚染が低下する傾向が見られています。

表-2 リンゴ加工品のパツリン汚染調査結果

試料		試料数	検出数	検出率 (%)	範囲 (µg/kg)
市販品	ジュース	154	24	16	5-42
	希釈用ジュース	7	0	0	
	粉ジュース	4	1	25	12
	ジャム等	38	0	0	
	その他	13	0	0	
原料	濃縮果汁	36	26	72	5-670
合計		252	51	20	5-670

リンゴジュースは安全？

1995 年に FAO/WHO の専門委員会(JECFA)は、パツリンの 1 日あたりの暫定耐容摂取量(PMTDI)が体重 1kg につき 0.4・g であると報告しました。例えば、体重 50kg の人が 0.050ppm(基準値)のパツリンを含有するリンゴジュースを毎日 200mL ずつ飲んだとすると、1 日あたりのパツリン摂取量は体重 1kg につき 0.2・g となり、PMTDI を下回ります。したがって、リンゴジュース中のパツリン濃度が基準値以下であれば PMTDI を超える可能性は低いと考えられます。また、演者らの汚染調査結果を基に摂取量を計算すると、日本人が摂取しているパツリンの量は PMTDI よりはるかに低いことがわかり、リンゴジュースを飲んでパツリンのために健康被害が生じることはないと考えられます。

おわりに

以上のように我が国におけるリンゴ加工品のパツリン汚染実態とパツリンによるリスクを明らかにすることができました。今後も、食品の安全性向上のためにカビ毒に関する調査研究を進めていきたいと考えています。

生体影響試験が教えてくれること

チャ抽出物及び遺伝子組み換え大豆の動物実験の結果から

環境保健部 病理研究科 坂本 義光

1 はじめに

毎日、私たちは多くの化学物質を浴びながら生活しています。それらの化学物質の中には、意識して摂取する医薬品や、意識せず、知らない間に摂取している食品添加物あるいは環境汚染物質などがあります。また最近では遺伝子組み換え食品のように今までに食経験がなかった食品を摂取する機会も多くなってきました。このような化学物質や食品について、消費者がまず思うのは、「体に影響はないの・・・」、「長い間食べていて大丈夫なの・・・」、という安全性に関することではないかと思えます。化学物質の安全性に関しては様々な安全性試験が行われ、その結果を基にして、安全性の評価が行われています。当センターでも食品添加物、医薬品及び環境汚染物質などの生体への影響を、バクテリアを用いた試験やラット、マウスなどを用いた動物実験を行い、安全性評価のための基礎資料を提供してきました。今回、天然添加物や健康食品の素材として用いられているチャ抽出物（カテキン）、また東京都のアンケート結果で明らかのように都民の多くが、関心を持ち不安を感じている遺伝子組み換え大豆を取りあげ、ラット、マウスを用いて動物実験を行いました。この動物実験をとおしてどのような結果が得られ、これらを摂取するうえで安全性についてどのように考えたかを紹介いたします。

2 チャ抽出物の短期投与試験 チャ抽出物（カテキン 66.2%含有）を 0.625、1.25、2.5、5%の濃度になるように添加した飼料を雌雄のラットに 13 週間食べさせました。5%投与群で解剖時に甲状腺が肥大（写真 1）しており、有意な重量増加が認められました。この 5%投与群における甲状腺重量の増加は、経時的に雄では 2 週目、雌では 8 週目より観察されました（図 1）。組織学的には甲状腺組織の細胞の腫大や細胞数の増加などの変化が、重量増加のみられなかった低用量群（雄 1.25%群、雌 2.5%群）から認められました。

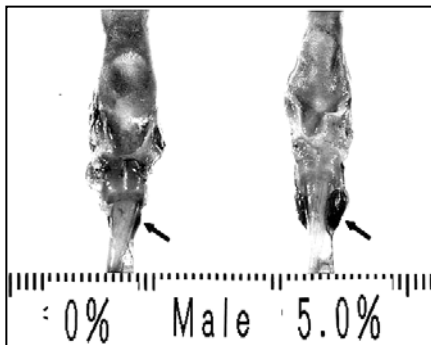


写真 1. チャ抽出物 5%投与群でみられた甲状腺の肥大 (右矢印)

また甲状腺ホルモン(T4)の低下および下垂体からの TSH の増加が認められたことから、チャ抽出物によるラット甲状腺肥大には下垂体-甲状腺系ホルモン調節機構の関与が考えられました。この実験では、甲状腺の変化がみられた最も低い用量は、雄の 1.25%投与群で、この群の動物が食べた餌の量から計算した一日あたりのカテキン摂取量は 584mg/kg でした。これを成人(体重 50kg)の一日あたりの摂取量に換算すると 29.2g に相当し、このカテキン量をお茶で摂取するには上級煎茶(125mg カテキン/100ml)を

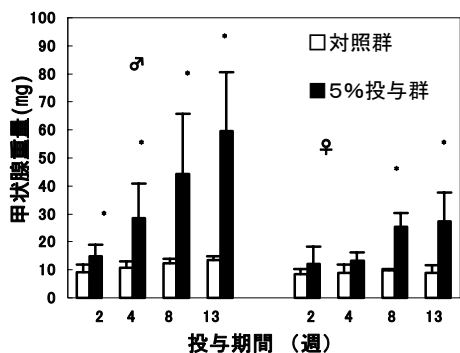


図1. チャ抽出物投与ラットの甲状腺重量

湯飲みで、一日 233.6 杯も飲むこととなります。またラットはヒトに比べて抗甲状腺作用を有する化学物質の影響を受けやすいことがよく知られています。このことからチャ抽出物によるラット甲状腺の肥大作用は、私たちが日常的に摂取するチャ抽出物（カテキン）量ではほとんど問題がないと考えています。しかしチャ抽出物にこのような作用があることはこれまでに報告されていませんでした。

3 遺伝子組み換え大豆の投与試験

(1) ラットによる長期投与試験 遺伝子組み換え大豆 (GM) 及び非遺伝子組み換え大豆 (Non-GM) を 30%の割合で添加した飼料を雌雄に 104 週間食べさせ、26 週及び 52 週目に雌雄各 10 匹、残り 50 匹を 104 週目に解剖し検査しました。GM、Non-GM 群の雌雄ともに発育状態、体重の増加、104 週目の生存例数の割合、各週における臓器重量は両群間で差はありませんでした (図 2)。また臨床検査や各観察週における病理組織検査結果にも GM 投与による障害作用を示す変化は認められませんでした。104 週目では腫瘍性病変の発現を観察しましたが、GM 群に特異的な腫瘍の発現は認められませんでした。ちなみにこの実験でのラットの GM 大豆の摂取量は、成人が 1 日に摂取する量に換算して 570g (男) ~ 730 (女) g に相当しました。

(2) マウスによる生殖試験 雌雄のマウスに、ラットと同じ飼料を食べさせ、13 週間目に各群の雌雄を交配させ、子供を産ませました。さらにその子供の雌雄を同様に飼育し交配させ子供を産ませ、3 世代にわたっての出産率、出生仔数、さらに発育状況等を観察しましたが、いずれも GM 大豆摂取による影響は認められませんでした。

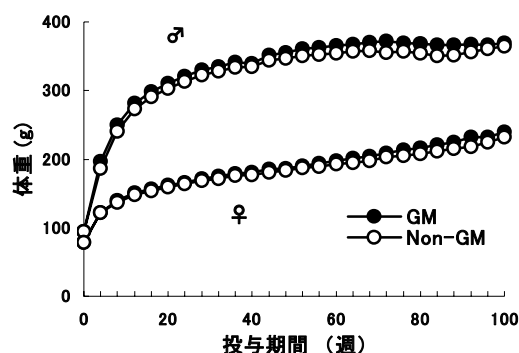


図2. GM大豆投与ラットの体重増加曲線

4 おわりに

チャ抽出物と遺伝子組み換え大豆の投与実験から、チャ抽出物にはこれまで知られていなかったラット甲状腺に対する作用があり、その作用を起こす量は私たちが日常摂取する量に比べてはるかに多い量であることがわかりました。また遺伝子組み換え大豆の投与試験では、長期間投与や、また次世代投与においても、特に問題となる生体影響は認められませんでした。

このような動物を用いた生体影響試験によって化学物質や食品の生体に対する作用の有無、摂取量と作用との関係がはじめて明らかとなります。生体影響試験からの正確なデータや情報を提供することによって都民の安全・安心な暮らしをより一層確かなものにできるものと考えています。

植えて良いケシ悪いケシ

—植えてはいけないケシの見分け方—

医薬品部 医薬品研究科 吉澤 政夫

1. 植えてはいけないケシってどんなケシ

一般の方はともかく、医療に携わる方は、ケシといえば「あへん」を採取するケシを思い浮かべるとと思います。ケシ *Papaver somniferum* はケシ科ケシ属の1年草で、麻薬成分のモルヒネ^(注1)を含み、日本では、「あへん法」により栽培や所持等が禁止されています。小アジア原産といわれるケシは、あへん採取の目的で栽培される系統と観賞目的で栽培される系統があります。後者はヨーロッパ等で改良されて多くの園芸品種が生まれ、種子として日本にも入ってきます。北アフリカ原産で、世界各地に帰化しているアツミゲシ *P. setigerum* はケシより小形の1年草ですが、ケシと同様の麻薬成分を含むため、やはり「あへん法」により規制されています。

また、ハカマオニゲシ *P. bracteatum* は麻薬成分のテバイン^(注2)を含み、「麻薬及び向精神薬取締法」で規制されています。

これら3種のケシ(園芸種を含む)は、たとえ観賞が目的であっても一般の人が栽培することはできません。東京都では薬務課麻薬対策係が主体になって不正ケシを除去しています。平成15年度は、都内60ヶ所から計5,965本(自生植物を含む)の不正ケシを除去し、除去後は薬用植物園で確認後廃棄処分を行ないました。

2. 不正栽培はなぜ起きる

毎年厳しい取締り指導を行っていながら、依然不正栽培(図1)が無くならないのはなぜでしょうか。次のような要因が考えられます。

- ①海外旅行先やインターネットなどで知らずに種子を購入してしまう(図2)。
- ②園芸店などで販売される花のタネに誤って混入することがある。
- ③野生化した植物が放置される(図3)。

このため、一般の園芸愛好家もより注意を払い、植えて良いケシと悪いケシを見分ける知識を持つことが必要になっています。



図1 不正栽培されていたケシ



図2 販売されていたケシの種子

3. いろいろあるケシの種類

一口にケシと言ってもいろいろな種類があります。代表的なケシの種類と栽培の可否を表1にまとめました。同じケシ科でも属が異なると、形態的な違いもはっきりして識別は比較的簡単ですが、同属間では基本的な花の構造は同じですから、花の色や形で識別することは難しくなります。ちなみに、同じケシ属の中に植えて良いケシと植えてはいけないケシが含まれています。



図3 自生していたアツミゲシ

(注1) モルヒネ：アヘンアルカロイドの中で最も重要。鎮痛・鎮静作用があるが、依存性、耽溺性などの副作用があるため、麻薬に指定されている。(注2) テバイン：アヘンアルカロイドの1種。鎮痛作用があるが、副作用として痙攣作用が強いため、麻薬に指定されている。

表1 代表的なケシの種類(ケシ科)

植物名	属名	栽培の可否	植物名	属名	栽培の可否
①カリフォルニアポピー	ハナビシソウ属	○	⑦ヒナゲシ	ケシ属	○
②メキシカンチューリップポピー	ハンネマニア属	○	⑧ナガミヒナゲシ	ケシ属	○
③ツノゲシ	ツノゲシ属	○	⑨ケシ	ケシ属	×
④ブルーポピー	メコプシス属	○	⑩アツミゲシ	ケシ属	×
⑤アザミゲシ	アザミゲシ属	○	⑪オニゲシ	ケシ属	○
⑥アイスランドポピー	ケシ属	○	⑫ハカマオニゲシ	ケシ属	×

4. ケシ属の特徴

ケシ属には、主に図4のような特徴があります。

図4 ケシ属の特徴 (写真はヒナゲシ)

①萼片は大部分が2枚 <small>がくへん</small>	②花弁は大部分が4枚	③柱頭は無柄で4~20本の放射線状 <small>ちゅうとう</small>	④傷口から乳液を分泌	⑤果実(蒴果)に孔があいて種子を出す <small>さくか あな</small>
				

5. 植えてはいけないケシの見分け方

植えてはいけないケシを見分けるには、「あへん法」で規制されるケシと「麻薬及び向精神薬取締法」で規制されるケシは、区別して考えたほうがわかりやすいと思います。

1) 「あへん法」で規制されるケシ (ケシ、アツミゲシ)

ケシ及びアツミゲシはともに1年草で、次のような特徴があります。①茎葉は無毛またはまばらに生える。②葉は茎を抱く(図5)。③葉の縁は浅くまたはやや深く切れ込む。よく似たケシに、ヒナゲシ(図6)、ナガミヒナゲシなどがあります。



図5アツミゲシの茎葉



図6ヒナゲシの茎葉

2) 「麻薬及び向精神薬取締法」で規制されるケシ (ハカマオニゲシ)

ハカマオニゲシは多年草で、次のような特徴があります。①萼片の毛は伏す。②花弁は深紅色で黒紫の斑点がある。③花の下にある苞葉(ハカマ)は通常5~7枚ある(図7)。④柱頭の放射線数は14~20本ある。よく似たケシにオニゲシ(オリエンタルポピー)があり、苞葉がついていることもあります。



図7ハカマオニゲシの苞葉

6. おわりに

日頃ケシ栽培に携わっていない方が、植物を正確に識別するのは難しいものがあります。毎年5月中旬頃これらの花を薬用植物園で見ることができるので参考にしてください。なお植えてはいけないケシを見つけたときは、福祉保健局健康安全室薬務課麻薬対策係、各保健所生活環境安全課医薬指導係、各警察署薬物対策担当までご連絡ください。