

アニサキス症の予防法の試み—殺虫効果のある 食品のスクリーニング

岐阜大学医学部寄生虫学教室

粕谷 志郎 後藤 千寿 大友 弘士

(昭和63年4月25日受付)

(昭和63年7月2日受理)

Key words : *Anisakis*, *Perilla frutescens viridis* Makino, *Zingiber officinale*,
Wasabia japonica, *Allium sativum*

要 旨

アニサキス幼虫に対する殺虫効果のあるなしを13の食品もしくはその抽出液について検討した。それぞれ乾燥重量に対し5%となるよう生理食塩水にて抽出液を作成し、これにスケトウダラ内臓より採取したアニサキス幼虫を入れ24時間観察した。その結果、アオジソ、ショウガ、ワサビ、ニンニクの4食品の抽出液で完全に虫体の運動を消失(死亡と推定)させることができた。エタノールは8%以上の濃度で強い致死効果が認められた。シソ、ワサビの2.5%抽出液ではそれぞれの5%溶液に比し致死率が低下したが、ショウガの2.5%溶液はなお完全な効果を示した。運動停止(1分間の観察中動きが認められない)までの平均時間はシソ3.1時間、ショウガ3.2時間、ワサビ5.6時間、ニンニク10.8時間であった。ネギ、パセリ、ダイコン、キャベツ、ホウレンソウ、ミツイシコンブ、トウガラシ、チャ(茶)には致死効果は認められなかった。

強力な殺虫効果を示したシソ、ショウガの若干の既知成分についてもこのような効果があるか検討し、[6]-shogaol, [6]-gingerol (以上ショウガ), perillaldehyde, perillyl alcohol (以上アオジソ)のそれぞれが100%致死効果を発揮する最少濃度が62.5 μ g/ml, 250 μ g/ml, 125 μ g/ml, 250 μ g/mlであることが判明した。一方、陽性対照に使用した thiabendazole では10mg/dl でも死亡虫体を認めなかった。

はじめに

海産魚の刺身を好んで食べる日本人にとってアニサキス感染の機会は少なくない。確かに近年内視鏡検査の普及にとともに胃アニサキス症はほとんど開腹手術には至らず診断、治療が行なわれるようになった¹⁾。しかし、腸アニサキス症では依然開腹手術を施行される症例が多い²⁾。アニサキス症は虫体が胃腸壁へ穿入することにより発症するもので、発症後では穿入した虫体を摘出しない限り症状を和らげることは出来ない。従って、殺虫効果のある薬剤があったとしても発症後の投与で

はどれほどの効果が期待できるか不明である。ここで、同時摂取や前処理によってアニサキスの感染能力を弱めさせる食品等に関心が持たれてきた³⁾。今回、私達は通常刺身とともに摂取する可能性のある食品を中心に、それらに殺虫作用があるか否かを試験管内で検討し、興味ある知見を得たので報告追加する。

材料と方法

アオジソ(青紫蘇: *Perilla frutescens viridis* Makino), ワサビ(*Wasabia japonica*), ショウガ(*Zingiber officinale*), ニンニク(*Allium sativum*), ネギ(*Allium fistulosum*), パセリ(*Petroselinum sativum*), ダイコン(*Raphanus sativus*), キャベツ(*Brassica oleracea*), ホウレンソウ(*Spinacia*

別刷請求先: (〒550) 岐阜市司町40

岐阜大学医学部寄生虫学教室

粕谷 志郎

oleracea)のそれぞれを家庭用中性洗剤で洗い、水洗し、さらに蒸留水にて洗い、凍結乾燥した。固形の食品は凍結前に下ろし金を用いて乳状とした。これらを生理食塩水にて5% (w/v) となるようガラスホモジナイザーにて乳化し、4℃、一夜抽出した後20,000g、1時間遠心し上清を実験に使用した。

ミツイシコンブ (*Laminaria angustata*)、トウガラシ (通称鷹の爪: *Capsicum annuum*) は秤量後表面を蒸留水で洗い同様に5%溶液を作成した。

チャ (茶: *Thea sinensis*) は乾燥重量5gを100mlの90℃の熱湯で3分間抽出し、上清を冷却し0.9%になるよう食塩を添加した。エタノールは

2% (v/v)、4%、8%、16%の各濃度を実験に使用した。

[6]-shogaol, [6]-gingerol は津村順天堂 (東京)より入手し、perillaldehyde, perillyl alcohol はそれぞれ半井化学薬品株式会社 (京都), Aldrich Chemical Company, Inc. (Milwaukee, USA)より購入した。

アニサキス幼虫 (I型, III期) は、スケトウダラ内臓をペプシン消化して採集した⁴⁾。各抽出液の希釈系列を作成し、各々2mlをセラムチューブ (Greiner, Solingen, W-Germany) に分注し、活発に運動しているアニサキス幼虫を各チューブに8~12匹分配した。これらを37℃に保温し、2時間までは15分ごと、6時間までは30分ごと、それ

Table 1 Killing effect of extracts on *Anisakis* larvae

Extracts	Mean time for stop of motion and % complete loss of activity after 24 hr incubation (in parenthesis)		
	Exp. 1	Exp. 2	Exp. 3
<i>Perilla frutescens</i>			
(5%)	3.1±1.0*(100)	4.1±1.0 (100)	ND**
(2.5%)	>20.6±2.6†(25)	>10.2±4.0 (67)	ND
(1.25%)	>24 (0)	>24 (0)	ND
<i>Wasabia japonica</i>			
(5%)	5.6±1.0 (100)	11.0±2.1 (100)	ND
(2.5%)	>10.7±1.6 (89)	17.6±3.0 (100)	ND
(1.25%)	>24 (0)	>24 (0)	ND
<i>Zingiber officinale</i>			
(5%)	ND	ND	3.2±0.5 (100)
(2.5%)	ND	11.6±2.9 (100)	15.0±1.7 (100)
<i>Allium sativum</i> ◇	ND	ND	10.8±4.2 (100)
<i>Allium fistulosum</i> ◇	>24 (0)	>24 (0)	ND
<i>Petroselinum sativum</i> ◇	>24 (0)	>24 (0)	ND
<i>Raphanus sativus</i> ◇	>24 (0)	>24 (0)	ND
<i>Brassica oleracea</i> ◇	>24 (0)	>24 (0)	ND
<i>Spinacia oleracea</i> ◇	>24 (0)	>24 (0)	ND
<i>Laminaria angustata</i> ◇	ND	ND	>24 (0)
<i>Capsicum annuum</i> ◇	ND	>24 (0)	>24 (0)
<i>Thea sinensis</i> ◇	ND	ND	>24 (0)
ethanol(16%)	0.8±0.1 (100)	ND	ND
(8%)	2.0±1.2 (100)	> 4.3±3.3 (88)	ND
(4%)	>16.1±2.6 (50)	>24 (0)	ND
(2%)	>24 (0)	>24 (0)	ND
Saline	>24 (0)	>24 (0)	>24 (0)

*Mean±SE Each experiment was performed in the same condition at once

**ND: not done

†>: More than one larva did not stop the motion after 24 hr

◇5%(w/v) extracts

以後24時間までは3時間ごとに観察し、動きがな
いと見られた虫体は生理食塩水(室温)を入れた
シャーレに取り出し、ピンセットで刺激を加えな
がら1分間観察し、動きがなければ運動停止とし
た。4~5時間以上生理食塩水中に放置し同様動
きが認められなければ運動消失(死亡)とした。
観察途中で動きがあれば再び元の溶液中にもどし
て観察を繰り返した。結果は、運動停止までの平
均時間および24時間後に運動消失した虫体数の
パーセントで表現した。

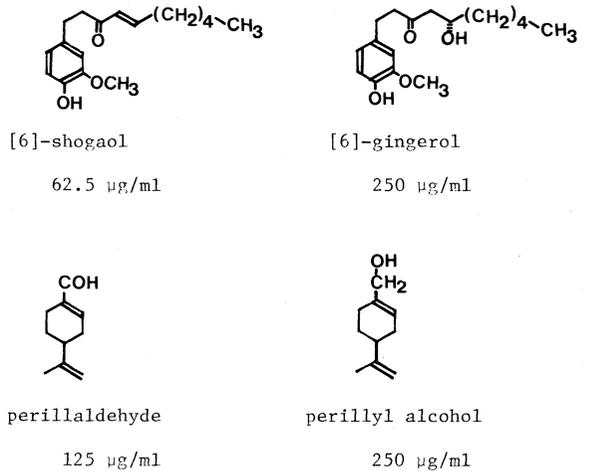
ショウガ、シソの代表的な既知成分である
[6]-shogaol, [6]-gingerol(ショウガ), perillalde-
hyde, perillyl alcohol(シソ)に抽出液と同様の
殺虫効果があるか否かを以下の方法で検討した。
すなわち、エタノールでそれぞれの2倍希釈系列
を作成し、各溶液を生理食塩水に1%になるよう
添加した。各成分の最終濃度は1mg/mlより
15.625 μ g/mlまでとし、同様にアニサキス幼虫を
加え24時間後の生死を判定した。

抗線虫薬として既に市販されている thiabend-
azole (Merk, Darmstadt, w-Germany) を陽性
対照として比較するために、錠剤を乳鉢で粉碎し
て生理食塩水に添加した。

成 績

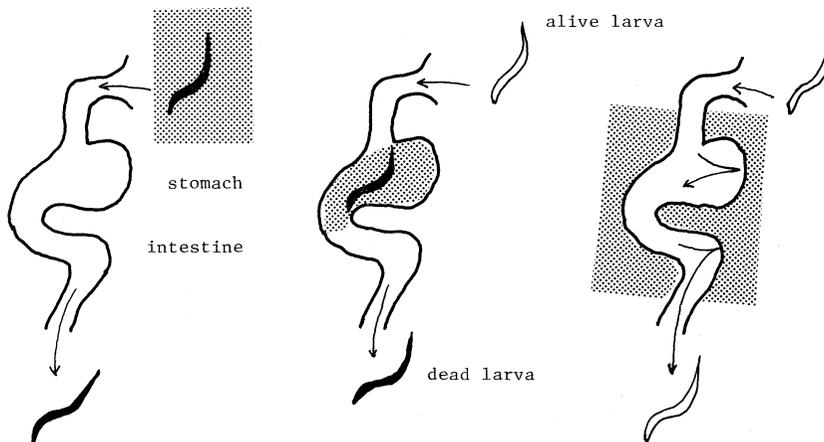
Table 1に示したように最も早く運動停止に
至った溶液はシソ(5%), 続いてショウガ(5%),

Fig. 1 Minimum doses of components for complete killing of *Anisakis* larvae. The highest doses in 3 different experiments are indicated.



ワサビ(5%), ニンニク(5%), ショウガ(2.5%),
ワサビ(2.5%)の順でそれぞれ、3.1時間(実験
1), 3.2時間(実験3), 5.6時間(実験1), 10.8
時間(実験3), 11.6時間(実験2), 17.6時間(実
験2)であった。これら抽出液中での24時間後の
運動消失は総て100%であった。その他の食品の抽
出液では運動停止すら引き起こせなかった。しか
し、ネギに関しては24時間で動きが対象に比し微
弱であった(実験1でのみ)。アルコール濃度は

Fig. 2 Possible mechanisms of prophylaxis killing factor



8%以上で明瞭な運動停止，運動消失を引き起こす事ができた。

すべての虫体を運動消失に至らしめる〔6〕-shogaol, perillaldehydeの最少有効濃度はそれぞれ62.5 μ g/ml, 125 μ g/mlで，〔6〕-gingerol, perillyl alcoholではいずれも250 μ g/mlであった (Fig. 1)。陽性対照とした thiabendazole では10 mg/mlの濃度で運動停止が一部の虫体に認められたが生理食塩水へ移すとすべてが回復し，運動消失は皆無であった。

考 察

現在のところアニサキス幼虫を駆虫できる有効な薬剤の報告がない。いくつかの食品や薬剤の効果が試されてきたが，その中でワサビ，酒，醤油，酢などに一定の殺虫効果が報告された⁵⁾。今回，私達が新たに追加できた知見はシソ，ショウガ，ニンニクの各抽出液にアニサキスの運動を停止させたり，完全に運動を消失させたりする作用を見出したことである。運動の消失に関しては，一部の実験では虫体を数日放置して観察したが再び動きを回復することがないことより，本実験の基準にて虫の死亡と断定してほぼ間違いないと考える。シソの抽出液では観察後15分からすでに運動を停止する虫体を見出だせることより早い効果が期待できる。確かに，シソ，ショウガは鮮魚の生食にともない日常的に食されている。ワサビも刺身とは切っても切れない関係と言えるが，ワサビ醤油に付けて刺身を食べる程度で有効濃度が維持できるかは疑問である。また調理の前処理（下ごしらえ）としての使用も考えにくい。これに対し，シソ，ショウガは調理過程での使用が可能であるばかりか，刺身などを食す時の副食品としても多用されており，今後の具体的な殺虫条件の確定が望まれる。これらの食品もしくは食品中の成分を応用してアニサキス症の予防を試みる場合，Fig. 2に示した3つの可能性を考えることができる。第一に，調理の段階での殺虫。これはアニサキスの感染経路として重要な食品である酢サバの作成段階において，例えばショウガやシソを利用することが考えられる。味の問題さえ解決すれば必要な濃度，必要な時間下ごしらえすることができ効果

が十分に期待できる。第二は，胃腸腔内での虫体の停止や感染能の低下が考えられる。ただし，相当量のショウガやシソが必要と考えられ，今のところ胃腸腔内での有効濃度に達するに足る摂取量を特定できていない。第三は，ショウガやシソの有効成分が体内へ摂取され，アニサキス幼虫がこれを嫌う体内濃度が保持できれば虫は組織に穿入することなく生きてそのまま排せつされることになるかもしれない。

古来よりショウガ，シソはそれぞれ生姜，蘇葉の名で漢方薬の重要な成分とされてきた。蘇葉は魚肉による食中毒の解毒剤として使用されてきたし⁶⁾，その主要成分である perillaldehyde には抗白癬菌作用も報告されている⁷⁾。生姜の効能にも鎮嘔，解毒，消化器系の機能亢進などが含まれている⁸⁾。しかし，これら生薬の成分に線虫であるアニサキスを殺す作用があることを報告したのは初めてと思われる (Fig. 1)。これら生薬の成分や薬理作用の研究はまだ緒についたばかりと言っても過言ではなく，上記成分を即，有効成分のすべてと確定できないのはもちろんである。今後さらに有効な抽出液の成分分析を行うと同時に，それらに抗線虫薬として一般化できるものがあるのかについても検討を加える。

文 献

- 1) 下郷卓弥，南洋二，白石アンナ，山田 健，春日井貴雄，辻 秀樹，山川洋右，岸川博隆，榎山利雄：内視鏡的に虫体を摘出し得た胃アニサキス症の2例。外科診療，28：1607—1610，1986。
- 2) 坂井直司，加藤元久，田中千凱，伊藤隆夫，松村幸次郎，大下裕夫，野々村修，大岩卓明，大友弘士：イレウス症状を呈した腸アニサキス症の1例。岐阜市民病院年報，6：87—91，1986。
- 3) 早坂 滉，石倉 肇，水柿 浩，浅石和昭，岩野英明，高木良三：アニサキス症の予防に関する研究—とくに alcohol, allyl- & phenyl-isothiocyanate および胃液の混合液中におけるアニサキス幼虫の低抗性について—。北海道外科雑誌，14：167—171，1969。
- 4) 森下哲夫：新寄生虫病学。南山堂，東京，p. 327—328，1984。
- 5) 大石圭一：水産学シリーズ，7. 魚類とアニサキス。日本水産学会編，恒星社厚生閣，東京，p. 126—147，1974。
- 6) 菅谷愛子：蘇葉の薬理。漢方医学，8：1—2，1984。

- 7) 本多義昭, 古賀健二郎, 肥塚靖彦, 田端 守: シソの抗白癬菌作用成分について. 生薬学雑誌, 38: 127-130, 1984.
- 8) 田口平八郎: ショウキョウ(生姜). 治療学, 15: 287-293, 1985.

Studies on Prophylaxis Against Anisakiasis—A Screening of Killing Effects of Extracts from Foods on the Larvae

Shiro KASUYA, Chitoshi GOTO & Hiroshi Ohtomo

The Department of Parasitology, Gifu University School of Medicine, Gifu 500

Killing effects of extracts from 12 kinds of foods and ethanol on *Anisakis* larvae were examined to find prophylaxis. Saline extracts from freeze-dried *Perilla frutescense* viridis Makino (5% w/v), *Zingiber officinale* (5%), *Wasabia japonica* (5%), *Allium sativum* (5%), *Z. officinale* (2.5%), *W. japonica* (2.5%), and ethanol (8% v/v) were effective to stop the motion of worms (without movement for 1 min even though stimulated by tweezers) with mean durations of 3.1 hr, 3.2 hr, 5.6 hr, 10.8 hr, 11.6 hr, 17.6 hr and 2.0 hr, respectively. Larvae contacted with these extracts for 24 hr lost mobility (observations for more than 4-5 hr with stimulations) completely. Further dilutions of these extracts or 5% extracts (w/v) from *Allium fistulosum*, *Petroselinum sativum*, *Raphanus sativus*, *Brassica oleracea*, *Spinacia oleracea*, *Laminaria angustata*, *Capsicum annuum*, and *Thea sinensis*, had little effects.

Killing effects of well-known components of *P. frutescens* and *Z. officinale* were examined, too. Minimum doses of [6]-shogaol, [6]-gingerol, perillaldehyde and perillyl alcohol for complete killing of larvae were 62.5 $\mu\text{g/ml}$, 250 $\mu\text{g/ml}$, 125 $\mu\text{g/ml}$ and 250 $\mu\text{g/ml}$, respectively. Thiabendazole (10 mg/ml) had no killing effect.
