

ヒスタミンについて

はじめに

魚を喫食したことにより発生した顔面発赤、じんましん等のアレルギー様の症状を呈する食中毒は、1950年代初頭にその原因はヒスタミンであることが明らかにされました。現在では衛生管理や低温流通の普及によって大規模なヒスタミン食中毒は減少しており、また発症しても比較的症状の軽いことから、大きな問題となることは多くはありませんが、依然として毎年発生事例が散見されています。

今回は、ヒスタミン食中毒について概説し、国内外での規制、分析法などをご紹介します。

ヒスタミン食中毒

ヒスタミン(図-1)は、食品中においては細菌のヒスチジン脱炭酸酵素の作用により必須アミノ酸であるヒスチジンから生成します。ヒスタミン食中毒は主にマグロ、カツオ、サバ、イワシ、アジなどの赤身魚やその加工品で発生しやすいことが知られています。これは赤身魚には遊離ヒスチジン含量が非常に高いためです。

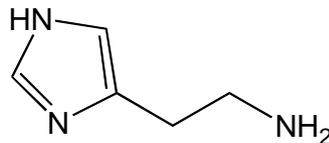


図-1 ヒスタミン
(1H-imidazole-4-ethanamine)

日本ではほとんどが赤身魚やその加工品が原因食品となっていますが、海外では水産物以外にもワインやチーズなどでの発生報告もあります。ヒスタミンを高濃度に含む食品を摂食すると、食後30～60分くらいで、顔面紅潮、頭痛、じんましん、発熱、吐気、動悸などの症状が現われます。重症になる例はあまりなく、通常6時間以内、遅くとも24時間以内に回復します。

一般的には食品中のヒスタミン濃度が100 mg/100 g(1,000 ppm)以上で発症するといわれていますが、実際にはどのくらいの量を摂食するかが問題となります。わが国でのヒスタミン食中毒事例を基にした調査では、大人一人あたりの発症量は22～370 mgと推定されています¹⁻³⁾。

ヒスタミン食中毒の場合、微生物汚染が根本的な原因ですが、直接の原因は産生されたヒスタミンであり、そのため厚生労働省の統計ではヒスタミン食中毒は「化学性食中毒」に分類されています。

通常の微生物汚染とは異なり、ヒスタミンはひとつの食品中においても局在することがあり、同じ食品を摂食した場合でも発症に差の出る場合があります。またヒスタミンを産生する細菌は同時に他の不揮発性アミン(プトレシン、チラミン、カダベリンなど)も産生することが知られています。これらは生体内にあるヒスタミン代謝酵素の活性を阻害するため、その結果としてヒスタミンの毒性が高まり、少ない量のヒスタミンでも発症することが考えられます。この

ようにヒスタミン食中毒の発症にはいくつかの影響因子の働いていることが示唆されており、未だ不明なことの多いのが現状です。

ヒスタミンの生成

ヒスタミン食中毒の原因菌としては、水産物においては腸内細菌である *Morganella morganii*, 海洋由来の中温好塩細菌である *Photobacterium phosphoreum* や低温好塩細菌である *Photobacterium damselae* などが、チーズやワインにおいては乳酸菌である *Oenococcus oenos* や *Lactobacillus buchneri* などが知られており、その他にもいくつかの細菌が原因菌として報告されています。

ヒスタミン食中毒は細菌性の食中毒とは分類上区別されているものの、ヒスタミン食中毒が発生する場合は必ず食品中で原因菌の増殖が伴います。また、ヒスタミンは熱に安定であることから、ヒスタミンが生成してしまうと加熱済みの食品であっても食中毒が発生する可能性があります。

ヒスタミン食中毒の予防

これまで述べてきたようにヒスタミンは原料魚の漁獲の段階から加工・保存時において原因菌が増殖することで蓄積されます。そのため、ヒスタミン食中毒の予防の基本は微生物性食中毒の場合と同様の衛生管理を行うことが必要となります。またそれに加えて、原因菌が低温細菌の場合には 5℃前後の低温保存であっても増殖することがあること、一旦生成したヒスタミンは通常の調理程度の加熱では分解されないこと、にも注意が必要です。

米国の HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Point) ガイダンスでは、漁獲直後に速やかに冷却することが最も重要であるとしており、漁獲後の船上における水温、気温、死後経過時間と貯蔵温度について具体的に示しています。また、加工者においては漁獲後の管理記録を入手するか、ヒスタミン含量を確認し、低温管理をしていくべきであるとしています。

国内外での規制

日本においては、現在のところヒスタミンの規制値は定められていません。諸外国における規制の状況を表-1 に示しました。

最近の情報としては、Codex 委員会の国際食品規格として、魚醤 (fish sauce) の規格 (CODEX STAN 302-2011) が検討されていて、最終調整段階にきています。その中において、魚醤中のヒスタミンの含量は 400 ppm 以上であってはならない、という規格値が検討されています。

ヒスタミンの分析法

AOAC 法 (Official Methods of Analysis of AOAC International) には 3 つのヒスタミン分析法 (954.04, 957.07 及び 977.13) があります。954.04 はモルモット小腸を用い、キモグラフで測定する生化学的試験であり、957.07 及び 977.13 はヒスタミンをカラム分画した後、誘導体化したものを可視吸収または蛍光強度で測定する方法です。

一方で最近では高速液体クロマトグラフ (HPLC) による分析が一般的となっています。国内においては、衛生試験法・注解に不揮発性腐敗アミンの測定法としてヒスタミン、カダベリン、スペルミジン、チラミン、プトレシンの HPLC による一斉分析法が掲載されています⁴⁾。この方法

はダンシルクロリドで誘導体化したものを蛍光検出 HPLC で分析する方法です。弊財団では、この方法を一部改変した方法を採用しており、ダンシルクロリドで誘導体化したものを紫外部吸収検出 HPLC で分析しています。また最近では超高速液体クロマトグラフを使用し、これまでと同様の精度・感度を維持しながら分析時間の短縮を実現しています(図-2)。

これら以外の分析法としては、製造現場などで簡易に測定できる方法として、いくつかの測定キットも市販されています²⁾。

表-1 Codex 及び諸外国におけるヒスタミンの規制状況

| 国など | 規制対象 | 規格・規制値 |
|-----------------------|--|---|
| Codex | 腐敗基準(鮮度低下指標) (魚種:ニシン, サバ, サンマ, アジ, シイラなど) | 通常のサンプリングでヒスタミン濃度の平均値は100 ppmを超えないこと |
| | 衛生及び取扱基準(安全性指標) (魚種:ニシン, サバ, サンマ, アジ, シイラなど) | ヒスタミン濃度は200 ppmを超えないこと |
| EU | ヒスチジンを多く含む魚の製品 (サバ, ニシン, アンチョビ, シイラ, アジ, サンマなど) | 9 検体を HPLC で検査して以下の 3 点を満たすこと 1) ヒスタミン測定値の平均値は 100 ppm 以下 2) 2 検体の最大値が 100~200 ppm の範囲内 3) いずれの検体も 200 ppm を超えない |
| | ヒスチジンを多く含む魚を塩水中で発酵させた水産品 (サバ, ニシン, アンチョビ, シイラ, アジ, サンマなど) | 9 検体を HPLC で検査して以下の 3 点を満たすこと 1) ヒスタミン測定値の平均値は 200 ppm 以下 2) 2 検体の最大値が 200~400 ppm の範囲内 3) いずれの検体も 400 ppm を超えない |
| アメリカ* | マグロ, シイラ (腐敗の判定) | 24 缶の中の 2 缶でヒスタミン濃度が 50 ppm 以上 |
| | マグロ, シイラ以外 (腐敗の判定) | 24 缶の中の 2 缶で 50~500 ppm |
| | 魚 (健康への有害影響) | 24 缶の中の 1 缶でも 500 ppm を超える |
| カナダ (action level) | 発酵食品 (例:アンチョビ, アンチョビペースト, 魚醤) | 200 ppm |
| | 他の全てのサバ科の魚製品 (例:缶詰, 生または冷凍のマグロ, サバ, シイラ) | 100 ppm (ただし 500 ppm を超えた検体は違反とされ, 再検査も受けられない。) |
| オーストラリア ニュージーランド | 魚または魚製品 | ヒスタミン濃度は 200 ppm を超えないこと |

参考資料 2), 3) から引用

単位は全て ppm に統一した

* : 検体の種類分け, 細則は省略した。缶の場合で例示した。

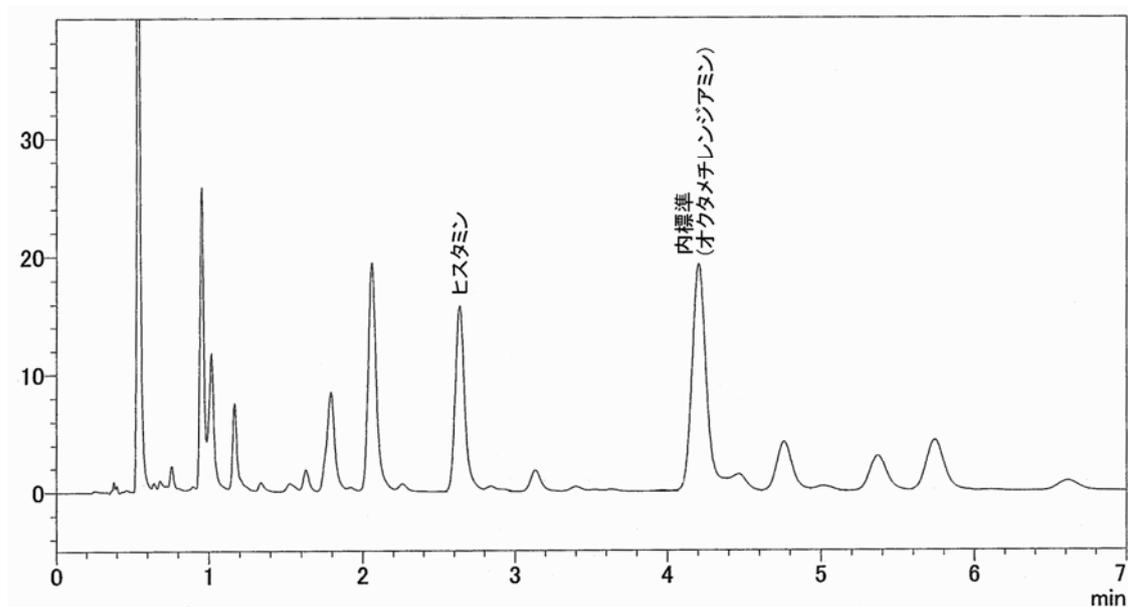


図-2 魚粉中のヒスタミンのクロマトグラム例

機種：LC-20AD_{XR}[株式会社 島津製作所]

検出器：紫外吸光光度計 SPD-20A[株式会社 島津製作所]

カラム：Shim-pack XR-ODS, φ3.0 mm×75 mm[株式会社 島津製作所]

カラム温度：45 °C

移動相：メタノール，アセトニトリル及び0.01 mol/L酢酸の混液（3:2:2 V/V/V）

流量：1.0 mL/min

測定波長：254 nm

参考資料

- 1) 細貝祐太郎，松本昌雄監修：食中毒(食品安全性セミナー1)，中央法規出版（2001）
- 2) 藤井建夫：日本食品微生物学会雑誌，**23**，2，61-71（2006）
- 3) 登田美桜ら：国立衛研報，**127**，31-38（2009）
- 4) 日本薬学会編：衛生試験法・注解 2010，金原出版（2010）