

## ヒスタミンによる食中毒

2024年12月に長野県白馬村の小中学校で給食を食べた後に職員、児童、生徒の合計46人が発熱や発疹などの症状が起きた原因は**ヒスタミンによる食中毒**だというニュースが流れました。ニュースを聞いた時は単純に個別のアレルギー症状かと思っていましたが、今にして思えば46人は多すぎます。

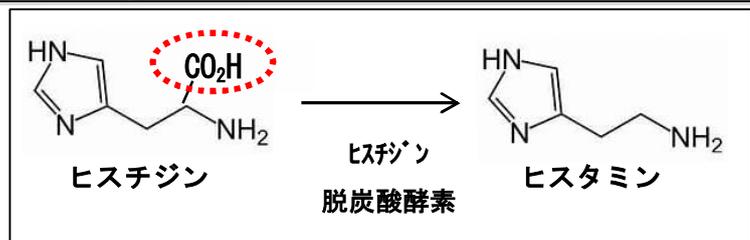
### 1) 食中毒の経緯

ヒスタミン合成の**出発物質ヒスチジン**を多く含むマグロ、カツオ、イワシ、ブリ、サンマ、サバなどの魚類とその加工品が室温に長く置かれた場合にヒスチジンからヒスタミンに変換する酵素をもった細菌の活動が活発になりヒスタミンが増加します。ヒスタミンはアレルギーの原因物質として有名ですが、**熱に安定**なため加熱調理してもそのまま残り、その料理を食べた人がアレルギーに似た症状を生じるわけです。今回の事例では冷凍したカジキマグロを**室温解凍**した際に細菌が異常増殖したためとされています。厚生労働省のホームページでも紹介されていますが、ヒスタミン産生菌は魚のエラや消化管に多く存在しており、購入後はそれらを取り除いてから冷蔵庫保管するのが良いとしています。またしっかり処理した後で缶詰にしないと缶詰でも食中毒を起こした例もあるそうです。私の認識不足でしたがヒスタミンによる食中毒は毎年発生しているので厚生労働省は消費者や事業者に注意を呼びかけています。アレルギー体質では無い人も外から強制的に摂取せざるを得ない状況になったため免疫力の低下した人達を中心にしてアレルギー症状が出てしまったと考えられます。

ちなみにヒスタミンによる**食中毒とアレルギーの違い**ですが、食中毒は**ヒスタミンそのもの**を含む食品を食べる中毒症状で、アレルギーは**ある抗原が体内に入ってきた時に肥満細胞からヒスタミンが放出**されておこる症状になりますから原因物質は同じですが発症経路が違います。

### 2) 体の中でのヒスタミン(主にラング・デール薬理学から)

ヒスチジンは特に幼児では**必須アミノ酸**になります。体内では蛋白質の合成原料になりますが、**ヒスチジン脱炭酸酵素**によってヒスタミンにも変換されます(右図)。



#### ①存在部位と作用

##### a. 免疫系細胞では

**肥満細胞**(組織内)や**好塩基球**(血液中)に多く存在し、それらの細胞内にある顆粒内では酸性蛋白質や高分子ヘパリンと複合体を形成して存在しています。ヒスタミンを含む肥満細胞は体内のほとんどの組織に存在していますが、特に外界に暴露される組織(肺、皮膚、消化管など)に多いとされますから異物を体内に侵入させない最前線の防衛隊になります。一方で肥満細胞は抗原との結合によりヒスタミンを放出して過剰な反応をしてしまうとアレルギーや炎症の原因になります。

##### b. その他の組織では

- ・胃の腸クロム親和性細胞様細胞(ECL): ヒスタミンを貯蔵し胃酸の分泌に関与しています。
- ・脳内のヒスタミン神経で神経伝達物質として作用: ヒスタミンニューロンは視床下部から脳の各部位に軸索を伸ばしており、その神経終末からヒスタミンを放出して、食欲抑制、覚醒、体温調節、

ホルモン調節などの多様な作用を示します。

## ②代謝・排泄

- ・ヒスタミンは**体内ではヒスタミンナーゼやイミダゾールNメチル転移酵素によって代謝**され、未変化体あるいは代謝体となって**24時間以内に尿中排泄**されます。
  - ☛5項に記載したように食中毒の場合でも24時間以内に症状は治まる根拠になっているのかもしれませんが。
- ・肥満細胞や好塩基球から一度分泌されたヒスタミンの補充には数日～数週間と時間がかかりますが、その他の組織(脳神経、胃粘膜細胞など)では持続性が必要とされるためか合成が早く直ぐに補充されます。

## 3) ヒスタミン食中毒の症状

ヒスタミン食中毒の症状ですが消費者庁のホームページから引用すると、食べた直後から1時間以内に**顔面、特に口の周りや耳たぶが紅潮し、頭痛、じんましん、発熱**などが現われ、重症になることは少ないとあります。これらの症状の多くは肥満細胞から放出されたヒスタミンと同様に皮膚血管などにあるH1受容体に作用して起こるアレルギーや炎症症状と考えて良いでしょう。しかしヒスタミン受容体は体内の至るところにありますから、前述以外の症状も出る可能性があります。そこで一部繰り返しにはなりますが各種ヒスタミン受容体の刺激と症状についてみていきましょう。

## 4) 組織別のヒスタミン受容体の種類と刺激効果

前述のラング・デール薬理学(2018年)によるとヒスタミン受容体にはH1、H2、H3、H4の4種類があるとされています。抗ヒスタミン薬はH1受容体拮抗薬とH2受容体拮抗薬の2種類ですから臨床的に重要な受容体はH1受容体とH2受容体と言えそうです。ちなみにH3とH4受容体はH1とH2受容体と共に主に脳内神経にあります。ただH4受容体は限局的な存在とされています。

①平滑筋：H1受容体⇒回腸、気管支・細気管支、子宮を収縮

☛**下痢、喘息**などの誘発？ 妊婦さんでは**流産のリスク**もありか？

②心血管系：H1受容体⇒血管拡張、細静脈血管透過性亢進

☛**低血圧**による**ふらつき**の誘発？

H2受容体⇒心臓で拍動や拍出量を増加

☛**動悸**や**頻脈性不整脈**誘発？

受容体の分子構造は明確に異なり、H1ブロッカーとH2ブロッカーの構造式も明確に異なっている。  
本ニュース 203号 319号

③胃：H2受容体⇒ECL細胞からのヒスタミン分泌⇒胃液の分泌亢進

☛**胸焼け**などの誘発？

④皮膚血管系：H1受容体⇒発赤、腫脹、紅斑

☛いわゆる**アレルギー症状**で、3)項の典型的な症状の要因。

⑤脳内神経系：H1、H2、H3、H4受容体が存在⇒特にH1受容体による食欲抑制と覚醒

☛**食欲不振、不眠**の誘発？

さらに体温調節やホルモンバランスにも影響がでるかもしれない。

なお、H3受容体は腸筋神経叢にも存在し、H4受容体は骨髄、好酸球などにも存在するとされます。

## 5) 治療法

通常**24時間以内に症状が治まる**ので水分の補給にこころがけるのが一般的なのですが、症状がひどいようなら医療機関に受診して抗ヒスタミン薬の投与(内服、点滴)が第一選択になります。

実際にあるかどうかは知らないのですが4)項のような症状が混在するようであればH1とH2受容体拮抗薬の同時投与も必要かもしれません。さらに症状がひどいようならステロイド薬の点滴が必要になるでしょう。

(終わり)