

Fig.5. 国内食中毒事例の原因施設と調理方法

3-2. 海外のヒスタミン食中毒発生状況

2000年～2006年に米国疾病予防管理センター(CDC)²⁾に報告されたヒスタミン食中毒の件数及び魚種別の件数をTable 1及びTable 2に示した。米国における過去7年間のヒスタミン食中毒の件数は187件、患者数は752人であり、毎年20～30件のヒスタミン食中毒が報告された。魚種別の事例数では、マグロが全体の約50%を占め、次いでマヒマヒ、アブラソコムツ・バラムツが多かった。

2001年～2006年に豪州のOzFoodNet³⁾に報告されたヒスタミン食中毒の件数及び魚種別の件数をTable 1及びTable 2に示した。豪州はわが国や米国に比べて各年の事例件数は少なく、過去6年間の総件数は14件、患者数は57人であった。魚種別ではわが国や米国と同様にマグロの事例数が最も多かった。

Table 1. Number of histamine food poisonings and cases reported to CDC and Ozfoodnet, 2000-2006

Year	CDC		Ozfoodnet	
	Number of food poisonings	Cases	Number of food poisonings	Cases
2000	19	73	— a)	— a)
2001	27	126	1	4
2002	21	59	0	0
2003	32	186	4	29
2004	32	102	(1) ^{b)}	
2005	25	95	5	12
2006	31	111	4	12
all	187	752	14	57

a) We could not obtain the Ozfoodnet data for this year.
b) Suspected histamine

Table 2. Number of histamine food poisonings in each fish species reported to CDC and Ozfoodnet, 2000-2006

Fish species	CDC	Ozfoodnet ^{a)}
tuna	89	7
mahimahi	47	1
escolar	27	
marlin	5	
yellowtail	3	1
sardine		1
others	8	3
unspecified	8	1
all	187	14

a) We obtained the Ozfoodnet data from 2001 to 2006.

主に1980年以降に各国関係機関の報告書及び文献として公表された魚及び魚製品によるヒスタミン食中毒事例について調査し、当該食品中のヒスタミン濃度が確認できた事例を約113件収集した(ただし、複数の食中毒を1件にまとめて報告した文献も含む)。これらの事例について、報告された原因食品中のヒスタミン濃度の分布をFig.6に示した。1件の事例で複数の検体を測定している場合には最低濃度から最高濃度の濃度範囲を示した。その結果、原因食品中のヒスタミン濃度は1.25～2,000 mg/100 gであり、全体の6%は10 mg/100 g以下、9%は20 mg/100 g以下であった(複数の場合は最高値を採用)。次に、魚種別の検出濃度の範囲をFig.7に示した。ヒスタミン濃度(最高値)が最も高かったのはマグロ(2,000 mg/100 g)であり、次いでカウアイ(800 mg/100g)、アブラソコムツ(767 mg/100 g)、キングフィッシュ(758 mg/100 g)であった。詳細なデータは示していないが、国別の特徴としては、豪州及びニュージーランドではマグロ、近海でよく捕れるカウアイ及びキングフィッシュ、カナダ及び米国ではマグロ、マヒマヒ及びアブラソコムツ、欧州諸国ではマグロ、サバ、イワシ及びニシン、台湾ではマグロ、カジキ及びサバの報告事例が多かった。わが国と大きく違うのは、海外ではマグロ及びイワシの事例において缶詰製品が多数見られたこと、サバの事例で缶詰及び燻製品が多いことであった。

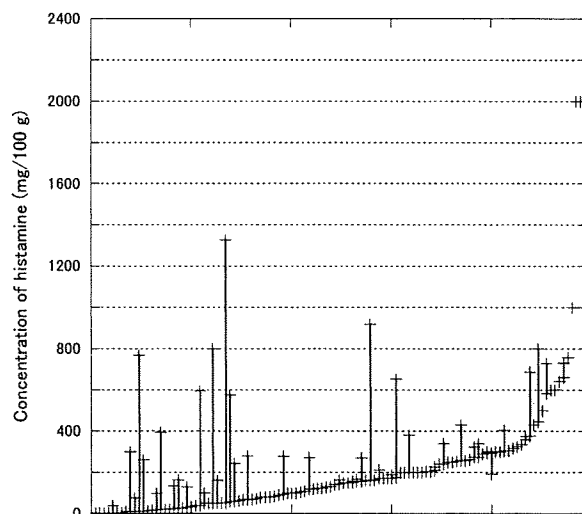


Fig.6. Histamine concentration in remaining samples of 113 histamine food poisonings in other countries

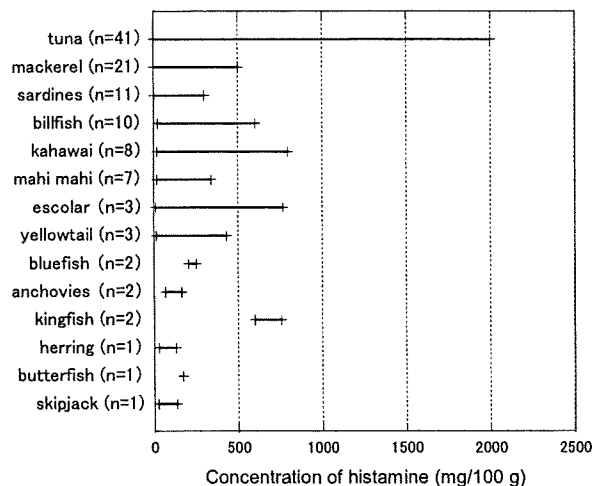


Fig.7. Histamine concentration in each fish species of 113 histamine food poisonings in other countries

3-3. 食品中ヒスタミンの食中毒濃度

文献情報をもとに、食中毒を起こすだろうと考えられている食品中のヒスタミン濃度をTable 3, 摂取量をTable 4に示した^{4,9)}。摂取量については、食事1回分の魚の喫食量を80g又は150 gと仮定した場合の食品(魚)中ヒスタミン濃度を算出した。いずれのデータにおいても、食品中のヒスタミン濃度が5 mg/100 g未満の場合には正常(normal)であり、10 mg/100 g以上では中毒を生じる可能性がでてくることが示唆された。さらに、100 mg/100 gを超える場合には、症状が重篤になる可能性が推測された。

Table 3. Review of reports about histamine concentrations which may cause food poisoning

Concentration of histamine (mg/100g)	Qualitative risk	Ref.
>20	likely toxicity	4)
<20	occasionally toxicity	
50	Histamine food poisoning	5)
50~100	potentially dangerous	6)
<5	normal	7)
5~10	may cause mild disorders in susceptible subjects	
10~100	toxic	
>100	highly toxic	
<5	normal and safe	8)
5~20	mishandled and possibly toxic	
20~100	unsatisfactory and probably toxic	
>100	toxic and unsafe for consumption	

Table 4. Review of reports about toxic dose of histamine food poisoning. Histamine concentration in fish was estimated for toxic dose, when the amount of fish ingestion was assumed to be 80 g or 150g.

Toxic dose (mg)	Histamine concentration estimated in fish (mg/100g)		Ref.
	80 g ingestion	150 g ingestion	
8~40 mg: slight	10~50	5.3~26.7	9)
40~100 mg: moderate	50~125	26.7~66.7	
>100 mg: severe	>125	>66.7	
8~40 mg: mild ^{a)}	10~50	5.3~26.7	7)
70~1,000 mg: moderate ^{a)}	88~1,250	47~667	
1,500~4,000 mg: severe ^{a)}	1,875~5,000	1,000~2,667	

a) For 70 kg body weight

4. 考察

4-1. 国内のヒスタミン食中毒発生状況

わが国ではFig.1に示したように年間約8件のヒスタミン食中毒が報告され、特に最近は大規模な発生が見られた。ただし、2008年の事例については、厚生労働省のウェブサイトの全国食中毒事件録に2009年1月の時点で掲載されていた分までであり、その後2008年分として追加掲載された事例は含まれていない。そのため、2008年の最終的な届出件数及び患者数はさらに増加すると推測された。

過去11年間のヒスタミン食中毒において事例数が多かったのはマグロ、カジキ及びサバであった(Fig.3)。食品中のヒスタミンは、必須アミノ酸であるヒスチジンに細菌の酵素(脱炭酸酵素)が作用することで生成し、食品中のヒスタミン量はヒスチジン含量に大きく左右される。ヒスチジンの含量は白身魚に比べてマグロやサバ等の赤身魚で高く、細菌が利用できる遊離型も同様に赤身魚で高いと報告されている¹⁰⁾。特にマグロは赤身魚の中でもヒスチジン量が高く消費量も多いことから、ヒスタミン食中毒の原因に成りやすいと推測できる。本研究においてマグロが原因魚として上位であったことは、これを裏付けている。

国内のヒスタミン食中毒事例の調理方法では、焼き物及び揚げ物の事例が多く、特に照焼や漬焼などの加熱前に調味液への漬け置き作業が行われた事例が全体の約1/3を占めた。調味液に漬け込む作業を工程に含む場合では、解凍・冷凍が繰り返された、常温下で切り身や骨抜き等の下処理に時間がかかった、室温解凍した、常温で漬け置いた、漬け置きの残りを翌日或いは数日後に調理した、などが原因の可能性として報告されており、加工及び調理工程における衛生管理(特に温度)の不備がヒスタミン増加の原因として示唆された。一方、生もの事例は7%にすぎなかった。生食用の鮮魚については、

わが国の「食品、添加物等の規格基準」において、“生食用鮮魚介類は清潔で衛生的な容器包装に入れ、10℃以下で保存しなければならない”とされており、生食用以外の製品よりも保管や流通工程における衛生管理が徹底していることが生食による食中毒の事例数が比較的少ない理由の1つとして考えられた。実際、先に述べた加工及び調理工程における管理不備だけでなく、加工及び調理場へ納入される以前にヒスタミン含有量が増加した疑いがあり、魚が水揚げされてからの流通工程における管理不備の可能性が指摘された事例も多かった。しかしながら、流通工程では複数の業者が関与している場合が多く、原因の工程を特定するのは難しい。特に原因食品が輸入品の場合には、海外で漁獲された後、日本へ届くまでの間に長距離を冷凍輸送され、国内へ輸入された後も複数の自治体の加工業者や輸入業者が関与していることが多い。そのため、原因として流通工程における管理不備の可能性が考えられたとしても、原産国まで遡ることやヒスタミン産生が疑われる工程を特定することが難しい例が多く認められた。

4-2. 海外のヒスタミン食中毒との比較

米国（CDC）のヒスタミン食中毒の年間発生件数はわが国よりも多かったが、患者数は少なかったことから、アウトブレイク1件あたりの被害者数はわが国よりも少ないと推測された。豪州（OzFoodNet）は年間発生件数及び患者数ともにわが国よりも少なかった。米国及び豪州における魚種別の事例数の比較ではわが国と同様にマグロが最も多かったが、米国においては、わが国でほとんど報告されないマヒマヒ及びアブラソコムツ・バラムツの事例が上位であったのが特異的な特徴であった。アブラソコムツ・バラムツはワックスを含むため、わが国では食用の販売が禁止されている。

文献等で報告された海外の事例において、原因食品中のヒスタミン濃度の最高値は2,000 mg/100 gであり、わが国の国内事例の最高値（1,267 mg/100 g）に比べて高かった（Fig.2, 6）。しかし、ヒスタミン濃度が200 mg/100gを超える事例の割合が海外事例では約40%であったのに対し、わが国では70%以上であったことから、わが国の方が原因食品中のヒスタミン濃度が高い傾向であることが示唆された。また、わが国では20 mg/100 g以下の事例が12%であったのに対し、海外事例では9%とわずかに低かった。これは、海外では特定の食品についてヒスタミン濃度の基準が設けられていることが影響しているのではないかと考えられた。また、今回検討した海外事例の大部分は文献による報告であったことを考慮すると、低濃度のヒスタミンによる食中毒事例は症状が軽いことから文献報告数をもともと少ない可能性も考

えられた。

4-3. 食品中ヒスタミンの中毒濃度

ヒスタミンは、魚肉中に含まれるアミノ酸の遊離ヒスチジンを原料としてヒスチジン脱炭酸酵素を有する細菌により生成される。原因菌としては、*Morganella morganii*などの腸内細菌及び*Photobacterium damsela*などの海洋由来菌が知られている¹¹⁾。魚の中でマグロやサバなどのサバ科（*Scombridae*）の魚はヒスチジンを多く含み、腐敗したサバ科の魚を喫食するとヒスタミン食中毒を起こすことから、海外では魚及びその加工製品によるヒスタミン食中毒を“Scombroid fish poisoning”と呼ぶことが多い。ヒスタミンによる食中毒は主に魚による場合が多いが、魚以外では、チーズ、鶏及びザワークラウトなどによるヒスタミン食中毒も報告されている^{6, 12, 13)}。その他、ワイン及びビール等のアルコール類、ソーセージ及びサラミ、味噌、醤油、納豆、トウチ及びキムチ等の発酵食品からもヒスタミンが検出されており、食中毒への関与の可能性が示唆されている^{6, 9, 14-20)}。

食品中ヒスタミンの食中毒濃度に関する文献情報（Table 3, 4）をもとに、食中毒を引き起こすと考えられる食品中のヒスタミン濃度について総合的に検討した結果、中毒症状と食品中のヒスタミン濃度の関係について次のように推定できた。

- 5 mg/100 g以下：安全域である
- 5～10 mg/100 g：感受性が高いグループでは食中毒を生じる可能性がある
- 10～100 mg/100 g：食中毒を生じる可能性があり、軽度～中程度の症状を呈す
- 100 mg/100 g以上：食中毒を生じる可能性が高く、重篤な症状を呈す

わが国のヒスタミン食中毒事例をもとに、食品（魚）中のヒスタミン濃度及びおおよその喫食量にもとづいたヒスタミンの中毒量については22～370 mgと報告されており¹⁰⁾、前記の推定と合わせて考慮すると、わが国では食品中のヒスタミン濃度が10～20 mg/100 gを超える場合に食中毒が誘発される可能性が生じると考えられた。しかしながら、ヒスタミンへの個人の感受性の違いや1回分の喫食量の違いにより食中毒の発生及び症状は大きく左右される。

外来のヒスタミンに対する感受性については、ボランティアによる経口投与試験で中毒の発症率や症状にばらつきが見られたと報告されているように個人差があると考えられている^{13, 21)}。ただしその理由については明らかではない。しかし、1つの可能性として、今回調査したわが国のヒスタミン食中毒事例のうち、保育園で発生した事例で園児は複数発症したが職員（成人）は発症しな

かったとの報告例があったことから、成人よりも子どもの方が影響を受けやすいのではないかと考えられた。さらに、食品中のヒスタミンとしてではなくヒスタミンを単独でヒトに経口投与した場合に、中毒を生じなかった或いは同量のヒスタミンを含む魚を摂食するよりも中毒症状が軽かったとの研究結果が報告されている^{5, 13)}。しかしながら、単独で経口投与した場合に何故中毒を起こしにくいのかも不明のままである。

ヒスタミン食中毒については、いくつか影響因子の存在も指摘されている。その1つにヒスタミン代謝酵素の阻害物質がある。ヒトには、外から摂取したヒスタミンに対する代謝機構があり、小腸に存在するジアミンオキシダーゼやヒスタミンメチルトランスフェラーゼなどが関与しているが、これら代謝酵素の阻害物質はヒスタミン食中毒を増強すると考えられている。例えば、ヒスタミンと同様にアミノ酸を原料として腐敗した魚から検出される他のアミン類(カダベリン等)、抗結核薬であるイソニアジド、抗マラリア薬(クロロキン)などが知られている。今回対象にした国内外の事例においてもヒスタミンに加えて、カダベリン、プトレシン、スペルミジン及びチラミン等のアミン類が検出された報告があったことから、ヒスタミンの存在だけでなくこれらの影響因子についても今後検討する必要性があると考えられた。この他、アルコール及び酸(レモン、酢など)と一緒に摂取すると、ヒスタミンの吸収が促進され、中毒症状が増強される可能性も指摘されている^{9, 13)}。

ヒスタミンの中毒量について考察する際、さらに注意しなければならないのが、微生物汚染とは異なり、同じロットの製品の中でも汚染のばらつきが非常に大きいという点である。ヒスタミン濃度の大きなばらつきは、個人の感受性の違いに加えて、同じメニューを食べた人の中で発症にムラを生じる原因となることや、同じ業者から納入された別の調理場では患者が発生しないなど、原因食品の特定に悩む要因にもなる。また、国内で確認された事例の中に検体濃度が不検出の例があるように、残品や検食中の濃度と患者が喫食した食品中のヒスタミン濃度が必ずしも一致しない原因ともなり、中毒を誘発する濃度の推定にも影響している。

本研究では、食品中ヒスタミンの中毒濃度をおおまかに推定した。しかしながら、先に述べたようにヒスタミンによる食中毒の誘発には多数の因子が影響していることが示唆され、正確な中毒量及び用量反応性は現在も明らかにされていないことから、本研究の推定値は筆者が文献情報より独自に検討した参考値であることに注意していただきたい。

Table 5. 食品中のヒスタミン濃度に関するコーデックス及び各国の基準

Codex	<ul style="list-style-type: none"> ・Decomposition (腐敗基準) 魚の種類: <i>Clupeidae</i>, <i>Scombridae</i>, <i>Scombrosocidae</i>, <i>Pomatomidae</i>, <i>Coryphaenidae</i> 等 通常のサンプリングでヒスタミン濃度の平均値が 10 mg/100 g を超えないこと ・Hygiene and Handling (衛生及び取扱基準) 魚の種類: <i>Clupeidae</i>, <i>Scombridae</i>, <i>Scombrosocidae</i>, <i>Pomatomidae</i>, <i>Coryphaenidae</i> 等 ヒスタミン濃度が 20 mg/100g を超えないこと
EC	<ul style="list-style-type: none"> ・ヒスタジンを多く含む種類の魚 (<i>Scombridae</i>, <i>Clupeidae</i>, <i>Engraulidae</i>, <i>Coryphenidae</i>, <i>Pomatomidae</i>, <i>Scombrosocidae</i> 等) の製品 9 検体を HPLC で検査して次の 3 点を満たすこと 1) ヒスタミン測定値の平均値が 100 mg/kg 以下である 2) 2 検体の最大値が 100 ~ 200 mg/kg の範囲内である 3) いずれの検体も 200 mg/kg を超えない ・ヒスタジンを多く含む種類の魚 (<i>Scombridae</i>, <i>Clupeidae</i>, <i>Engraulidae</i>, <i>Coryphenidae</i>, <i>Pomatomidae</i>, <i>Scombrosocidae</i> 等) を塩水中で発酵させた水産品 9 検体を HPLC で検査して次の 3 点を満たすこと 1) ヒスタミン測定値の平均値が 200 mg/kg 以下である 2) 2 検体の最大値が 200 ~ 400 mg/kg の範囲内である 3) いずれの検体も 400 mg/kg を超えない
米国	<ul style="list-style-type: none"> ・腐敗 (マグロ、マヒマヒ) 少なくとも 2 検体でヒスタミン濃度が 50 ppm 以上 ・腐敗 (マグロ、マヒマヒ以外の魚) 少なくとも 2 検体で 50 ~ 500ppm ・健康へ有害影響 1 検体が 500 ppm 以上
カナダ ^{a)}	<ul style="list-style-type: none"> ・発酵製品 (例: アンチョビ、アンチョビペースト、魚醬 (fish sauce)) 20 mg/100g ・他の全ての scombroid fish products (例: 缶詰、生または冷凍のマグロ、サバ、マヒマヒ) 10 mg/100g (ただし、50 mg/100g を超えた検体はいずれも違反とされ、再検査も受けられない)
FSANZ ^{b)}	魚または魚製品はヒスタミン濃度が 200 mg/kg を超えてはならない

a) action level

b) Food Standards Australia New Zealand

4-4. 各国の食品中のヒスタミン基準

コーデックス (Codex) 及び各国における食品中のヒスタミン濃度に関する基準を Table 5 にまとめた。国際的指標となるコーデックス規格では、ヒスタジン含量が高い魚種を対象に腐敗基準として 10 mg/100 g、衛生及び取扱基準として 20 mg/100 g と設定している。各国の基準では米国の基準が最も厳しく、腐敗基準はマグロ及びマヒマヒは 5 mg/100 g、それ以外の魚は 5 ~ 50 mg/100 g、健康への有害影響は 50 mg/100 g であり、実質的には 5 mg/100 g を超えた場合に何らかの対応が取られる。EU 及びカナダでは、鮮魚 (冷凍含む) と魚の発酵製品 (魚醬など) で別けて設定しており、鮮魚は 10 mg/100 g、発酵製品は 20 mg/100 g を基準としていた。オーストラリア・ニュージーランド食品基準局 (FSANZ) は、魚又は魚製品について 20 mg/100 g を超えてはならないとしている。このように、食品中のヒスタミンについてコーデックスや米国で腐敗基準と衛生基準を分けて設定していただけてだけでなく、魚種や濃度などの設定も各国で様々であった。しかし多くの場合 (米国除く)、特にヒスタミン食中毒を起こしやすい食品では基準を 10 ~ 20 mg/100g の濃度付近で設定しており、4-3 項で食中毒を生じる可能性があるとして推測された食品中濃度と同程度であった。

一方、わが国では食品中のヒスタミンに関する規制はなく、食中毒が発生してから対応が取られる状況である。ただし、厚生労働省が各検疫所長に対して通知した食安輸発第1203001号（平成20年12月3日）「インドネシア産切り身魚類の取扱いについて」では、「検査の結果、コーデックス基準における安全性指標である200 ppm (20 mg/100g) を超えてヒスタミンが検出された場合、輸入者に対し当該貨物の積み戻し等を指導すること（注：この通知は、特定の製造者の輸入品に関してヒスタミンの自主検査の実施を指導するよう求めたもの）」と記載され、コーデックス規格を参照している。

4-3項で述べたように、わが国では食品中のヒスタミン濃度が10~20 mg/100gを越える場合に食中毒が発生する可能性が考えられた。さらに、今回調査・検討した国内のヒスタミン食中毒事例において、全体の92%は検出濃度（最高濃度）が10 mg/100 g以上、88%は20 mg/100 g以上であった。これらのことと、コーデックス及び各国の基準を合わせて考慮すると、わが国においても10~20 mg/100 gが食品衛生において安全性を確保するための目安になるのではないかと考えられた。

ヒスタミン食中毒は各国で従前より発生しており、世界的に見ても食品の安全上重要な問題である。ヒスタミン食中毒のメカニズムは少しずつ明らかになってきているが、依然として不明な点が多く残されている。本研究では中毒濃度及び国内外における魚及び魚製品によるヒスタミン食中毒発生状況を中心に検討したが、魚及び魚製品以外の食品によるヒスタミン食中毒、ヒスタミンの毒性を増強させる食品中成分や医薬品、個人の感受性の違い、流通及び加工工程における温度管理状況など、今後、ヒスタミン食中毒に関してさらなる研究が望まれる。

謝辞

本研究は、平成20年度厚生労働科学研究（食品の安心・安全確保推進研究事業）の一環として実施したものである。食中毒調査データの提供にご協力頂いた、全国の食品衛生担当課の皆様に感謝申し上げます。

引用文献

- 1) 全国食中毒事件録 1998~2008年, 厚生労働省監修
- 2) Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Outbreak Surveillance Data. http://www.cdc.gov/foodborneoutbreaks/outbreak_data.htm
- 3) OzFoodNet Annual Reports <http://www.ozfoodnet.org.au/internet/ozfoodnet/publishing.nsf/Content/reports-1>
- 4) Gilbert RJ, Hobbs G, Murray CK, Cruickshank JG, Young SE. Scombrotoxic fish poisoning: features of the first 50 incidents to be reported in Britain (1976-9). *British Medical Journal.*, **281**(6232), 71-72 (1980)
- 5) Lehane L, Olley J. Histamine fish poisoning revisited. *International Journal of Food Microbiology.* **58**(1-2), 1-37 (2000)
- 6) Brink B, Damink C, Joosten HM, Huis in 't Veld JH. Occurrence and formation of biologically active amines in foods. *Int J Food Microbiol.* **11**(1), 73-84 (1990)
- 7) Ienistea C. Significance and detection of histamine in food. *The Microbiological Safety of Foods* (Academic Press New York) Hobbs, BC. and Christian, JHB., Editors. 1973.
- 8) Bartholomew BA, Berry PR, Rodhouse JC, Gilbert RJ, Murray CK. Scombrotoxic fish poisoning in Britain: Features of over 250 suspected incidents from 1976 to 1986. *Epidemiology and Infection.*, **99**(3), 775-782 (1987)
- 9) Shalaby AR. Significance of biogenic amines to food safety and human health. *Food Research International.* **29**(7), 675-690 (1996)
- 10) 井部明広, アレルギー様食中毒: 食中毒 (食品安全性セミナー①), 細貝祐太郎, 松本昌雄編, 中央法規出版, 2001
- 11) 藤井建夫. アレルギー様食中毒. *日本食品微生物学会雑誌.* **23**(2), 61-71 (2006)
- 12) Taylor SL. Monograph on Histamine Poisoning. Codex Committee on Food Hygiene, 19th, Washinton, D.C., 26-30 September 1983. 1983;CX/FH 83/11.
- 13) Taylor SL. Histamine food poisoning: toxicology and clinical aspects. *Crit Rev Toxicol.* **17**(2), 91-128 (1986)
- 14) Rauscher-Gaberniga E, Grossguta R, Bauer F, Paulsen P. Assessment of alimentary histamine exposure of consumers in Austria and development of tolerable levels in typical foods. *Food Control.* **20**(4), 423-429 (2009)
- 15) 井部明広. 発酵食品に含まれるアミン類. *東京都健康安全研究センター研究年報.* **55**, 13-21 (2004)
- 16) Tsai YH, Kung HF, Lin QL, et al. Occurrence of histamine and histamine-forming bacteria in kimchi products in Taiwan. *Food Chemistry.* **90**(4), 635-641 (2005)
- 17) Tsai YH, Kung HF, Chang SC, Lee TM, Wei CI. Histamine formation by histamine-forming bacteria in douchi, a Chinese traditional fermented soybean product. *Food Chemistry.* **103**(4), 1305-1311 (2007)
- 18) Rice S, Eitenmiller R, Koehler P. Biologically active

- amines in food: A review. *J Milk Food Technol.* **39**(5), 353-358 (1976)
- 19) Halasz Aea. Biogenic amines and their production by microorganisms in food. *Trends in food Science & Technology.* **5**, 42-49 (1994)
- 20) Chang SF, Ayres JW, Sandine WE. Analysis of cheese for histamine, tyramine, tryptamine, histidine, tyrosine, and tryptophane. *Journal of Dairy Science.* **68**(11), 2840-2846 (1985)
- 21) Van Gelderen CE, Savelkoul TJ, van Ginkel LA, van Dokkum W. The effects of histamine administered in fish samples to healthy volunteers. *J Toxicol Clin Toxicol.* **30**(4), 585-596 (1992)

