

【9】

氏 名	佐 藤 構 造
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	甲第774号
学位授与の日付	令和3年3月3日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項 (先端内科学)
学位論文題目	Emergency treatment of anaphylaxis in Japanese beekeepers (日本人養蜂家におけるアナフィラキシー発症時の緊急補助治療)
論文審査委員	(主査) 教授 吉 原 重 美 (副査) 教授 片 桐 一 元 教授 松 島 久 雄

論 文 内 容 の 要 旨

【背 景】

厚生労働省の人口動態統計によると、ハチ刺傷により毎年20名前後の死亡が報告され、その殆どがハチ毒に対する全身アナフィラキシー反応（アナフィラキシーショック）と考えられる。ハチと同じ生活環境で作業することの多い屋外労働従事者は、ハチ刺傷によるアナフィラキシーを発症するリスクが極めて高い。そして、屋外労働者のハチ刺傷によるアナフィラキシーは、職業性アレルギーとしても重要視されている。アナフィラキシーショックに対する緊急補助治療薬として、2011年にアドレナリン自己注射薬（エピペン[®]）が保険適用となった。これまで、ハチ刺傷において、アナフィラキシーの既往のある人またはアナフィラキシーを発現する危険性の高い人に限り、エピペン[®]が処方、そして携帯されていた。しかし、その処方および携帯の徹底のみならず、実際ハチ刺傷時において、エピペン[®]が適正に使用されることが重要である。

【目 的】

本研究では、屋外労働者の中でミツバチ刺傷を頻回に経験する養蜂家に対して、ミツバチ刺傷時におけるエピペン[®]の適正使用状況について調査、検討した。

【対象と方法】

本研究は獨協医科大学埼玉医療センターの臨床研究倫理審査委員会によって承認された。

47都道府県の区域を地区とする養蜂関係者が組織する団体（一般社団法人日本養蜂協会；2844事業者）の地区代表事務局に対し、本研究内容の説明およびアンケート調査の協力について、文書および

メールを介して依頼した。各地区には数十の養蜂組織（1組織は平均数人程度で構成）で構成されている。その結果、33都道府県の代表事務局を介して、826人の養蜂家から有効な回答が得られた。アンケート内容は、性別、エピペン[®]の処方の有無、処方後のミツバチ刺傷の有無、ミツバチ刺傷後の全身症状の有無（例、手足のふるえ、冷感、動悸、めまい、じんましん、発赤、腹痛、嘔吐、呼吸困難）、ミツバチ刺傷後のエピペン[®]の使用、エピペン[®]使用直後の医療機関の受診、およびエピペン[®]の再処方の有無について、1問1答の質問形式とした。

【結 果】

826名の養蜂家において、エピペン[®]の処方、携帯している人は46名（5.6%）のみでありエピペン[®]が処方された46名のうち、33名（71.7%）がミツバチの刺傷を経験した。エピペン[®]処方後にミツバチ刺傷を経験した33名の養蜂家のうち、16名（48.5%）が全身症状を発症し、9名（56.3%）が、エピペン[®]を直ちに自己注射した。

【考 察】

スズメバチやアシナガバチ刺傷を経験する屋外労働従事者は、林野事業、農業、ゴルフ場管理業、建設業、造園業の順に多いことが報告されている。一方、ミツバチ刺傷を経験する屋外労働者の殆どが養蜂家である。本調査では、屋外労働者の中でも、最もハチ刺傷を頻回に経験する養蜂家を対象に、エピペン[®]の処方状況のみならずハチ刺傷時における適正使用状況について、調査、検討した。養蜂家の殆どがミツバチ刺傷を経験し、70%以上がミツバチ毒特異的IgE抗体陽性であり、ミツバチ毒に既に感作されていることが報告されている。そして、ハチ毒特異的IgE抗体陽性者の10~17%は、ハチ再刺傷にてアナフィラキシーを発症することが報告されている。本研究において、養蜂家におけるエピペン[®]処方、携帯者は僅か6%だった。さらに、本研究に先立った調査において、ミツバチ刺傷によるアナフィラキシーの発症既往があり、ミツバチ毒特異的IgE抗体が陽性にも関わらず、養蜂家の71%（25/35名）にエピペン[®]が処方されていなかったことを報告している。ハチ刺傷によりアナフィラキシーを経験し、ハチ毒特異的IgE抗体陽性者の40~70%の高頻度において、ハチ再刺傷にてアナフィラキシーを発症することも示唆されている。本研究を含めこれまでの調査結果から、日本の養蜂家におけるエピペン[®]の処方状況において、不十分であることが考えられた。さらに、本調査では、エピペン[®]が処方されている僅かな養蜂家において、ミツバチ刺傷時の全身症状発症時におけるエピペンの適正使用は56.3%（9/16名）であったことを明らかにした。本来、ミツバチ刺傷により全身症状が出現した場合、全ての養蜂家はエピペン[®]を使用すべきであると考えられる。これらの養蜂家に対するエピペン[®]処方、携帯のみならず適正使用においても、不十分であることが明らかとなり、今後さらなる啓発が必要と考えられた。

【結 論】

本調査によって、日本の養蜂家の多くにミツバチ刺傷に対するエピペン[®]の処方、携帯および適正使用状況において、多くの問題があることが明らかとなった。この問題を解決するには、日本養蜂協会の区域代表者や事業者の雇用主が、アナフィラキシーを理解し、雇用者に対してエピペン[®]の処方の必要性について速やかに促し、さらにエピペン[®]を適切に使用して頂くための定期的な教育（ビデオ

オ、講演や練習器具などを用いた実践等)を行う必要がある。同時に、区域代表者や雇用主はハチ毒特異的IgE抗体の測定や、エピペン[®]処方および使用における教育等行って頂く地域の医療と連携することも重要である。

論文審査の結果の要旨

【論文概要】

厚生労働省の人口動態統計によると、ハチ刺傷により毎年20名前後の死亡が報告され、その殆どがハチ毒に対するアナフィラキシーショックと考えられている。ハチと同じ生活環境で作業することの多い屋外労働従事者は、ハチ刺傷によるアナフィラキシーを発症するリスクが極めて高く、アナフィラキシーショックに対する緊急補助治療薬であるアドレナリン自己注射薬の処方および携帯の徹底のみならず、適正に使用されることが重要視されている。申請論文では、アドレナリン自己注射薬の適正使用の実態を調査する目的で、屋外労働従事者の中でミツバチ刺傷を頻回に経験する養蜂家に対しミツバチ刺傷の有無、アドレナリン自己注射薬の携帯、使用、使用後の医療機関の受診等を含むアンケート調査を行っている。その結果、33都道府県の地区代表事務局を窓口として、文書によるアンケートを各事業所に配布し、826名の養蜂家から有効回答が得られた。アドレナリン自己注射薬の処方、携帯している人は46名(5.6%)のみであり、そのうち33名(71.7%)がミツバチの刺傷を経験していた。またミツバチの刺傷を経験した33名中、16名(48.5%)が全身症状を発症し、9名(56.3%)が、アドレナリン自己注射薬を直ちに自己注射していた。これまでの調査を含め、申請者の調査結果から、日本の養蜂家に対するアドレナリン自己注射薬の処方、携帯のみならず適正使用においても、不十分であることを明らかにし、今後さらなる啓発が必要であると結論付けている。

【研究方法の妥当性】

申請論文は、十分な母数を持つ全国的な組織から得た多数の回答を用いて行われた研究である。以前の研究を踏まえ、明確な目的に沿った適切なアンケート内容の作成、収集、分析が行われている。また、適切な対象群の設定と客観的な分析を行っており、本研究方法は妥当である。

【研究結果の新奇性・独創性】

ハチ刺傷によるアナフィラキシーに対して使用する、アドレナリン自己注射薬についての使用実態の研究報告は国内において乏しく、アナフィラキシー発症時に適正使用されているか不明な点が多い。申請論文では、屋外労働従事者の中でも特にハチ刺傷を経験することが多い養蜂家を対象に調査し、アドレナリン自己注射薬の適正使用において、多くの問題点を指摘し、国内外において初めて報告している。この点において本研究は新奇性・独創性に優れた研究と評価できる。

【結論の妥当性】

申請論文では、多数の症例を、適切な対象群を設定し、適切に集計および分析されている。これらの結果、養蜂家のアドレナリン自己注射薬の適正使用に関して問題点を指摘し、社会的啓発を促す極めて重要な報告であり、そこから導き出された結論は、論理的に矛盾するものではない。

【当該分野における位置付け】

申請論文の報告によって、ハチ刺傷におけるアナフィラキシー発症時のアドレナリン自己注射薬の適正使用について、救急医学、産業医学、アレルギー学分野などの様々な関連領域において発信、啓発すべき内容と位置付けられる。また、本申請論文における方法論や解析方法をヒントにし、他のアドレナリン自己注射薬の適応症である食物アレルギーや薬物アレルギー患者における研究調査の発展にも繋がる。これらのことから、ハチ毒、食物、薬物アレルギーにおけるアナフィラキシーのガイドラインの作成に貢献できる内容であり、大変意義の深い研究と評価できる。

【申請者の研究能力】

申請者は、アレルギー学、産業医学の理論を学び実践した上で、作業仮説を立て、実験計画を立案した後、適切に本研究を遂行し、貴重な知見を得ている。その研究成果は当該領域の国際誌への掲載が承認されており、申請者の研究能力は高いと評価できる。

【学位授与の可否】

本論文は独創的で質の高い研究内容を有しており、当該分野における貢献度も高い。よって、博士(医学)の学位授与に相応しいと判定した。

(主論文公表誌)

Journal of Agromedicine

(25 : 153-157, 2020)