

201032019B

厚生労働科学研究費補助金

労働安全衛生総合研究事業

林業従事者における蜂さされ症例の研究

総合研究報告書

平成21年度～平成22年度

研究代表者 平田博国
(獨協医科大学 呼吸器・アレルギー内科)

平成23(2011)年 6月

目 次

I. 総合研究報告

林業従事者における蜂さされ症例の研究 ----- 1～8

平田博国

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 9

研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（労働安全衛生総合研究事業）
（総合）研究報告書

林業従事者における蜂さされ症例の研究

研究代表者 平田 博国 獨協医科大学 講師

研究要旨

【背景】我が国では、ハチ刺傷による死亡者数は毎年 20-30 名と報告されている。死亡原因の多くは、ハチ毒に対する特異的 IgE 抗体を介したアナフィラキシーショックである。一般的にハチ刺傷後、約 20%の人が特異的 IgE 抗体を産生し、再刺傷によりアレルギー反応を起こす危険性が非常に高いと考えられている。ハチと同じ生活環境で作業する林野事業に関連する職員において、ハチアレルギー体質者が多く存在することが予想されるが、その頻度は不明である。また、ハチ刺傷によるアナフィラキシーショックの対策として、唯一、携帯用アドレナリン自己注射製剤がある。

【目的】本研究では、林野事業に関連した職員に対するハチ刺傷状況、ハチアレルギー体質と、携帯用アドレナリン自己注射製剤の処方およびその使用状況について、調査・検討した。【方法】2009年6月～9月の間、山間部で作業することの多い森林組合員 999 名、都市部から山間部で作業することの多い電気設備事業従事者 354 名、対照としてハチ刺傷を経験することが少ないこれらの事務職員 365 名 計 1718 名に対し、ハチ刺傷によるアンケート調査と、血清アシナガバチおよびスズメバチ特異的 IgE 抗体を測定した。【結果】民間森林組合員の 210 名 (23.0%)、電気設備事業従事者の 51 名 (17.4%)、事務職員 39 名 (13.2%) にハチ刺傷による全身症状出現歴を認めた。アシナガバチおよびスズメバチ特異的 IgE 抗体クラス 2 以上の陽性者は、其々民間森林組合員で 413 名 (41.5%) と 424 名 (42.4%)、電気設備事業従事者で 111 名 (31.3%) と 103 名 (29.0%)、事務職員で 65 名 (18.1%) と 55 名 (15.1%) に認められた。また、2008 年以前に携帯用アドレナリン自己注射製剤を配布されたことのある者は 172 名 (11.4%) で、その使用経験者は僅か 7 名だった。【結論】今回の調査から、林野事業に関連した職員の中で、森林組合員や電気設備事業従事者の多くは、ハチ刺傷によるアナフィラキシーショックを起こす危険性が非常に高いことが分かった。しかし、その対策において、唯一の緊急治療薬である携帯用アドレナリン自己注射製剤が、殆どのハチアレルギー体質者に対し、配布・使用されていないことが明らかになった。今後、ハチ刺傷による死亡者を無くするためには、携帯用アドレナリン自己注射製剤の配布を徹底・指導する必要がある。このため、各民間森林組合や電気設備事業の代表者は、所轄の産業医または医療機関を指定し、年に 1 度程度、従業員を定期受診させることが必要であると考えられた。

研究分担者

福島康次・獨協医科大学 准教授

杉山公美弥・獨協医科大学 講師

林ゆめ子・獨協医科大学 助教

A. 研究目的

1 ; 我が国における厚生労働省の人口動態統計では、ハチ刺傷による死亡者数は毎年約 20-30 名と報告されている。その原因の多くは、ハチ毒に対する特異的 IgE 抗体を介したアナフィラキシーショックである。ハチの生活環境で作業することの多い国有林野事業職員は、平成 19 年に 6539 名存在し 212 名 (3.2%) の職員がハチ刺傷を経験している。一般的に、ハチ刺傷 2~4 週間後には、約 20% の人に特異的 IgE 抗体が産生され、数年~数十年間持続する (アレルギー; 57, 2008)。即ち、この期間に再刺傷を経験するとアナフィラキシーを起こす確率が非常に高い。林野事業に関連する職員では、ハチ刺傷経験者が多く、一般の者と比較し、ハチ刺傷による全身症状出現者や、ハチアレルギー体質者が多く存在することが予想される。しかし、これらの林野事業に関連する職員に対するハチの疫学的調査について、詳細に解析・検討された報告はない。

本研究では、林野事業に関連する職員の中でも、山間部で作業することの多い森林組合員、都市部から山間部にかけて作業することの多い電気設備事業従事者、対照として現場で作業することのない、これらの事務職員に対し、ハチアレルギー体質者と、携帯用アドレナリン自己注射剤の処方およびその使用状況につい

て、詳細に調査・検討した。

2 ; ハチアレルギー体質者を明らかにするため、RAST 法を用いた血清ハチ特異的 IgE 抗体の測定は重要である。しかし、ハチ刺傷後、長期間再刺傷の経験が無い場合、仮にハチアレルギー体質者でも、特異的 IgE 抗体が陰性となることがある。一般にハチ刺傷後、特異的 IgE 抗体が産生され、次いで特異的 IgG4 抗体が産生される。そして、特異的 IgE 抗体に比べ IgG4 抗体は、長期間血液中に維持される。即ち、問診から明らかにハチアレルギー体質が考えられるが、ハチ特異的 IgE 抗体陰性者に対し、特異的 IgG4 抗体を測定することで、ハチアレルギーの診断に有用であるかどうか、解析・検討した。

B. 研究方法

年齢、性別、過去のハチ刺傷回数と日時、刺傷部位、全身症状 (皮膚; 蕁麻疹, 紅斑, 消化器; 腹痛, 嘔吐, 呼吸器; 呼吸困難, 喘鳴, 循環器; 意識障害, 血圧低下) の有無とその発現状況および携帯用アドレナリン自己注射剤の使用状況等のアンケート用紙、同意書と研究説明書を各森林組合事業所および電気設備事業所に郵送、FAX、E-mail にて調査内容を情報公開し理解を得た。研究総括および各研

究分担者らが直接各民間森林組合および電気設備事業所に出張し、従事者への同意徹底と問診書を作成し、血清総 IgE 抗体値、スズメバチおよびアシナガバチ特異的 IgE 抗体値およびスズメバチ特異 IgG4 抗体測定のために採血 (15ml) を行った。得られた血液は当大学内において、血清および血球に分離した。-80 度で保存された血清は、各抗体値を測定するため当大学病院に常籍している委託業者に依頼し、順次解析した。そして、問診内容と各抗体値との関係について、解析・検討した。

(倫理面への配慮)

各民間の森林組合員、電気設備事業従事者および事務職員に対し、問診書内容作成と血液検体の収集について、調査開始する前に予め文書によって、同意を得て行っている (インフォームドコンセントの徹底)。

血液検査の結果は各自無報酬で情報開示し、次年度以降における臨床的な対策について、個々に適宜情報伝達し適切にアドバイスした。また、ヒトの検体を使用する研究は、獨協医科大学の倫理委員会において承認を受けて実施した。林野事業に関連する職員から得られた臨床情報は個人名を暗号化することで管理し、解析はすべてブラインドで行われた。さらに、本研究で得られたすべての林野事業に関連する職員の情報は、他のシステムから独立したコンピューターに保存した (情報管理の徹底)。

C. 研究結果

1 ; 各林野事業に関連する職員のハチアレルギー体質者の割合

2009年6月から9月の間、栃木県および福島県の民間森林組合員、電気設備事業従事者およびこれらの事務職員 計1718名にアンケート調査と、血清ハチ (スズメバチおよびアシナガバチ) 特異的IgE抗体を測定した。各職員の内訳は、民間森林組合員999名 (平均年齢 51 ± 0.44 歳、男性999名、女性0名)、電気設備事業従事者354名 (平均年齢 42 ± 0.74 歳、男性354名、女性0名)、事務職員365名 (平均年齢 50 ± 0.72 歳、男性231名、女性134名) だった。ハチ刺傷経験者は民間森林組合員で914名 (92%)、電気設備事業従事者で293名 (83%)、事務職員で295名 (81%) だった。ハチ刺傷による局所過剰反応経験者は、民間森林組合員で198名 (21.7%)、電気設備事業従事者で44名 (15.0%)、事務職員で50名 (16.9%) だった。また、ハチ刺傷による全身症状出現歴経験者は、民間森林組合員での210名 (23.0%)、電気設備事業従事者の51名 (17.4%)、事務職員39名 (13.2%) に認められた。過去にハチ刺傷により局所過剰反応 (Large local reaction; LLR) を呈したことがある人が、ハチ刺傷を経験した場合、ショック症状を起こす危険性がLLRの既往のない人と比較し、約4倍高かった。血清総IgE値は事務職員に比べ、林業従事者において有意 ($P < 0.05$) に高値を示した (図1)。

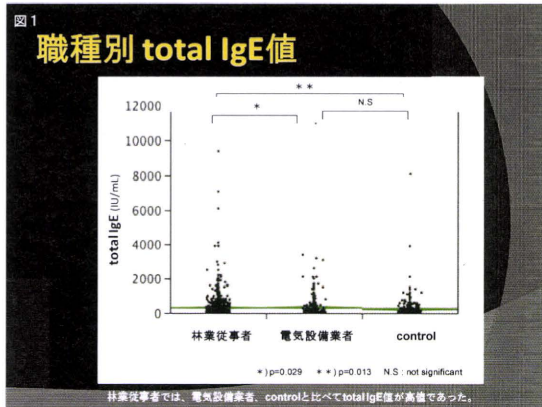


表2
RAST (スズメバチ)

RAST score	林業従事者	電気設備業者	control
0	448 (44.8%)	208 (58.8%)	279 (76.4%)
1	127 (12.7%)	38 (10.7%)	31 (8.5%)
2	272 (27.2%)	70 (19.8%)	43 (11.8%)
3	125 (12.5%)	26 (7.3%)	10 (2.7%)
4	24 (2.4%)	4 (1.1%)	1 (0.3%)
5	3 (0.3%)	3 (0.8%)	1 (0.3%)
total	999	354	365

林業従事者の42.5%、電気設備業者の30.5%、controlの15.1%でRAST陽性。

さらに、アシナガバチ (表1) およびスズメバチ (表2) 特異的IgE抗体クラス2以上の陽性者は、それぞれの民間森林組合員で413名 (41.5%)と424名 (42.4%)、電気設備事業従事者で111名 (31.3%)と103名 (29.0%)、事務職員で65名 (18.1%)と55名 (15.1%)に認められた。また、スズメバチとアシナガバチの特異的IgE抗体は強い正の相関が認められた。ハチ (スズメバチまたはアシナガバチ) 特異的IgE抗体と総IgE抗体には弱い正の相関を認めた。

表1
RAST (アシナガバチ)

RAST score	林業従事者	電気設備業者	control
0	467 (46.7%)	212 (59.9%)	264 (72.3%)
1	118 (11.8%)	31 (8.8%)	35 (9.6%)
2	260 (26.0%)	67 (18.9%)	48 (13.2%)
3	128 (12.8%)	36 (10.2%)	16 (4.4%)
4	22 (2.2%)	6 (1.7%)	0 (0.0%)
5	3 (0.3%)	2 (0.6%)	1 (0.0%)
total	999	354	365

林業従事者の41.5%、電気設備業者の31.3%、controlの18.1%でRAST陽性。

2 ; 血清スズメバチ特異的IgG4抗体の解析

ハチ刺傷歴のある370名を対象に、血清ハチ特異的IgG4を測定した。その結果、全身症状出現歴のない者の多くは測定感度以下であったが、全身症状出現歴のある者では有意 ($P < 0.05$) に高値を示した。さらに、刺傷回数が多いほどスズメバチ特異的IgG4値は有意 ($P < 0.05$) に高かった。しかし、スズメバチ特異的IgG4値とハチ刺傷時における全身症状の重症度との間には、有意な相関は認められなかった。

また、スズメバチ特異的IgG4値と特異的IgE値との関係は、IgG4陽性IgE陽性 204名 (55.1%)、IgG4陰性IgE陰性 51名 (13.8%)、IgG4陰性IgE陽性 55名 (14.9%)、IgG4陽性IgE陰性 60名 (16.2%) だった。

D. 考察

諸外国を例に挙げると、ハチ刺傷によるアナフィラキシーは、アメリカでは、人口の約0.4%に認められたと報告されている。さらに、フランス、アメリカ、ギリシャ、ドイツ、スウェーデンおよびト

ルコなどでは、成人の1～3%に認められたと報告されている。また、一般人口に対し皮膚テストまたは血清免疫テストを施行した結果、15～25%にハチ毒に対する抗体陽性反応が認められた。ハチ刺傷において局所過剰反応（local large reaction; LLR）が認められた人が、再刺傷を経験した場合、10～20%の確率で全身症状が出現し、ハチ特異的IgE抗体は85%以上で陽性を示す。ハチ刺傷の刺傷回数と死亡の関係は多数の刺傷歴よりも、むしろ1回のハチ刺傷によって死亡することが多い。また、2～3年以内にハチ刺傷を経験し、全身症状を呈さなかった場合でも、皮膚テストやハチ特異的IgE抗体を測定すると20～30%の人は陽性である。過去にハチ刺傷において、全身症状が認められた場合、再刺傷によって約50～60%の人が前症状より重症化する。さらに、全身症状を呈した人でも、3～5年間はハチ刺傷経験がなければ、再刺傷における全身症状の出現する確率は50%から35%に減少する。また、10年以上ハチ刺傷経験がなければ約25%まで減少する。ハチ刺傷によるアナフィラキシーを呈した患者の抗体陽性率は、年数とともに低下し、ハチ抗原皮膚テストで約12%/年の割合で、年月とともに陽性者が陰性化する。逆にアナフィラキシーの症状がなくても数年経過し、皮膚テスト陽性を示した17%の症例は、ハチ刺傷により全身症状を呈する危険性がある。また、ハチ再刺傷までの刺傷間隔が短いほど（1～2年以内）、アナフィラキシーを呈する可能性が高い。

一方、我が国では栃木県下の農山林地域で約8万人を対象に調査したところ、0.

36%にハチ過敏症状を呈し、性別は男性に多く、重症全身反応は高齢者に多く認められたと報告されている。営林署では、1987年に全国22営林局の職員について、ハチ刺傷経験者の調査を行ったところ、職員総数40382人のうち、67.5%が過去にハチ刺傷の経験があり、ショック症状は11.8%（3034人）に認められている。清水らは、我が国における323名の長野県営林局管内の全職員を対象としたインタビューと血清スズメバチ特異的IgE抗体値を測定し報告している（アレルギー39(8), P 654-661, 1990）。その結果、ハチ刺傷経験者は98.1%で、全身症状経験者は21.8%、意識消失経験者は約3%存在した。さらに、ハチ特異的IgE抗体クラス1以上陽性者は26.3%存在した。

一方、我々の調査結果において、ハチ刺傷経験者は1718人の内、1498人（87.2%）で、300人（17.5%）に皮膚症状、消化器症状または呼吸器症状が認められた。さらに、ショック症状は61人（3.6%）に認められた。この結果は清水らの報告と比較し、類似していた。また、アシナガバチおよびスズメバチ特異的IgE抗体クラス2以上の陽性者は、民間森林組合員で約40%、電気設備事業従事者で約30%に認められた。最近、食物由来の他の抗原が、ハチ毒抗原の糖タンパクと反応する交差反応性炭水化物決定因子（Cross Reactive Carbohydrate Determinants (CCD)）により、非ハチアレルギー体質者において、生物学的偽陽性を生じる問題が考えられている。我々は、ハチアレルギー体質者におけるCCDの問題などから、感度および特異性を上げるため、ハチ特異

的IgE抗体クラス2以上を陽性とした。しかし、クラス1以上陽性とした清水らの報告と比較し、我々の調査結果の方が、ハチアレルギー体質者の比率が、遥かに多く存在した。我々と清水ら報告におけるハチアレルギー体質者の比率の違いについて、刺傷回数、刺傷間隔、ハチ特異的IgE抗体の測定キットなどの問題が考えられた。

携帯用アドレナリン自己注射製剤はアナフィラキシーショックに対する緊急治療薬であるが、国有林野事業職員は平成19年には6000名以上存在し、毎年相当数の職員に配布されているが、実際の使用者は数名である。一方、我々の調査では、2008年以前に携帯用アドレナリン自己注射製剤を配布されたことのある者は172名(11.4%)で、その使用経験者は僅か7名だった。そして、携帯用アドレナリン自己注射製剤が処方された従事者において、全身アレルギー反応の重症度と処方状況が必ずしも一致していなかった。さらに、実際の使用は0.5%未満と非常に低かった。

これらの結果、野外で活動する国有林野事業職員は、各部署の代表や産業医が窓口となり、携帯用アドレナリン自己注射キット配布が徹底されている。しかし、民間の森林組合および電気設備事業従事者は、携帯用アドレナリン自己注射キットの配布システムが整備されていない。この問題を解決するためには、携帯用アドレナリン自己注射製剤の配布を徹底・指導するため、各民間森林組合や電気設備事業の代表者は従業員に対し、年に1度、産業医の設置や医療機関を必ず受診させることが、必要であると考えられた。

また、国有林野事業職員を含め、我々が調査した林野事業に関連した職員におけるハチ刺傷時における携帯用アドレナリン自己注射製剤の不使用の理由として、非ハチアレルギー体質者で全身症状が出現しなかった事、自己注射に対する不安感やハチ刺傷における病状の軽視などが考えられ、適切に使用されなかったことが考えられた。

一般的に、ハチ特異的IgG4抗体はIgE抗体に対する遮断抗体として考えられており、ハチ毒エキスをを用いた免疫療法によって増加し、その奏功機序に関与することが示唆されている。ハチ特異的IgG4抗体が高値である者ほど、ハチ刺傷における全身症状の軽症化する可能性について推測したが、IgG4値と重症度の間には、有意な相関は認められなかった。

さらに、ハチ特異的IgG4抗体はハチ刺傷により産生され、IgG4陽性IgE陽性者はハチアレルギー体質者である。また、IgG4陰性IgE陽性者は刺傷直後の測定、IgG4陽性IgE陰性者はIgEの測定感度の問題や、刺傷後長期経過した後測定した結果が考えられ、いずれもハチアレルギー体質者と思われる。一方、IgG4陰性IgE陰性者は、ハチアレルギー体質でないことが考えられた。

これらの結果から、ハチ特異的IgG4抗体はハチアレルギー体質者の鑑別に有用であることが示唆された。

E. 結論

今回の調査から、林野事業に関連した職員の中でも山間部で作業することの多い森林組合員の4割以上、都市部から山間

部で作業することの多い電気設備業者の約 3 割がハチアレルギー体質者であり、これらの事務職員に比べ約 2~3 倍多いことが明らかになった。この様に、林野事業に関連した職員は、ハチアレルギー体質者が極めて多く存在し、実際にハチ刺傷による死亡者も多く報告されている。今後、ハチ刺傷による死亡者を無くすためには、携帯用アドレナリン自己注射製剤の配布を徹底・指導する必要がある。このため、各民間森林組合や電気設備事業の代表者は、所轄の産業医または医療機関を指定し、携帯用アドレナリン自己注射製剤の消費期限等の問題から、年に 1 度程度、従業員を受診させることが、最も重要である。

また今迄、血清学的に証明できなかったハチアレルギー体質者は、血清ハチ特異的 IgG4 抗体を測定することで、その診断に有用であることが考えられた。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 平田博国. アナフィラキシー, 総合アレルギー学 改訂 2 版; P549-556, 2010.
2. 平田博国. ハチおよびその他の昆虫アレルギー, 総合アレルギー学 改訂 2 版; P609-617, 2010.
3. 渡部峰明, 平田博国, 福田健. スズメバチ刺傷と IgE 抗体(Q&A); 日本医事

新報 4529 号 P99-100, 2011.

4. 平田博国, 林ゆめ子, 渡部峰明, 福田健. 典型的アレルギー疾患における免疫療法-ハチアレルギー-; 喘息 Vol 24 P28-35, 2011.

2. 学会発表

- 1; 林ゆめ子, 平田博国, 杉山公美弥, 福島康次, 福田健; 林業および電気設備業従事者を中心としたハチ刺傷疫学調査. 第 60 回 日本アレルギー学会秋季学術大会、東京, 2010, 11.
- 2; 林ゆめ子, 平田博国, 杉山公美弥, 福島康次, 福田健; 林業従事者を中心としたハチ刺傷の疫学的調査. 第 22 回 日本アレルギー学会春季臨床大会、京都, 2010, 5.
- 3; 林ゆめ子, 平田博国, 杉山公美弥, 福島康次, 福田健; 林業従事者を中心としたハチ刺傷の疫学調査、第 65 回 臨床アレルギー研究会、東京, 2010, 6.
- 4; 林ゆめ子, 平田博国, 杉山公美弥, 福島康次, 福田健; 林業従事者を中心としたハチ刺傷の疫学調査、第 41 回 日本職業・環境アレルギー学会、群馬, 2010, 7.
- 5; 平田博国, 有馬雅史, 林ゆめ子, 杉山公美弥, 福島康次, 福田健; 動物モデルを用いたアレルギー病態の解析 マウスモデルを用いたハチアレルギーの病態機序の解析. 第 60 回 日本アレルギー学会秋季学術大会、東京, 2010, 11.

6; 平田博国, 林ゆめ子, 福田健; 免疫理論に基づいた免疫療法をめざして ハチアレルギーにおけるアレルギー免疫療法. 第60回 日本アレルギー学会秋季学術大会、東京, 2010, 11.

7; 林ゆめ子, 平田博国, 杉山公美弥, 福島康次, 福田健; 林業従事者を中心としたハチ刺傷の疫学調査. 第38回 獨協医学会、栃木, 2010, 12.

8; M. Watanabe, H. Hirata, Y. Hayashi, K. Sugiyama, Y. Fukushima, T. Fukuda. Epidemiologic Investigation of Hornet And Paper Wasp Stings In Forest Workers And Electrical Facility Field Workers In Japan. American Academy of Allergy Asthma and Immunology, San Francisco, March 2011.

9; 林ゆめ子, 平田博国, 杉山公美弥, 福島康次, 福田健; 林業従事者を中心としたハチ刺傷の疫学的調査、第22回 日本アレルギー学会春季臨床大会、京都, 2010, 4.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

発表者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
平田博国	アナフィラキシー	福田健	総合アレルギー学	南山堂	東京	2010	549-556
平田博国	ハチおよびその他の昆虫アレルギー	福田健	総合アレルギー学	南山堂	東京	2010	609-617

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌	巻名	ページ	出版年
渡部峰明、平田博国、 福田健	スズメバチ刺傷とIgE抗体 (Q&A)	日本医事新報	4529	99-100	2011
平田博国、林ゆめ子、 渡部峰明、福田健	典型的アレルギー疾患における 免疫療法-ハチアレルギー-	喘息	24	28-35	2011

