



Title	北るもい地域におけるホタテガイ養殖従事者の納豆アレルギーに関する調査研究 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	黒鳥, 偉作
Description	配架番号 : 2758
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第15440号
Issue Date	2023-03-23
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/89944">https://hdl.handle.net/2115/89944</a>
Rights(URL)	<a href="https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/">https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/</a>
Type	doctoral thesis
File Information	KUROTORI_Isaku_abstract.pdf, 論文内容の要旨



## 学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士(医学) 氏名 黒鳥 偉作

### 学位論文題名

北るもい地域におけるホタテガイ養殖従事者の納豆アレルギーに関する調査研究  
(The observational study of natto-induced hypersensitivity reactions among scallop aquaculture workers in a local area of northern Japan)

#### 【背景と目的】

納豆アレルギーは極めて稀な食物アレルギー疾患であり、遅発性アナフィラキシーを引き起こし、しばしば重篤化させる。この特徴的な臨床症状から、消化管吸収を遅延させるポリ- $\gamma$ -グルタミン酸がアレルゲンとして考えられている。ポリ- $\gamma$ -グルタミン酸はクラゲに含まれており、クラゲ刺傷によってポリ- $\gamma$ -グルタミン酸が経皮感作され、納豆アレルギーを引き起こす。とくに、クラゲ刺傷を受けやすいマリンスポーツが納豆アレルギーの高リスクと考えられているが、同様にクラゲ刺傷を受けやすい漁業従事者の報告は皆無であった。一方、北海道立羽幌病院では、以前から納豆アレルギーを発症する患者がいること、ホタテガイ養殖従事者に納豆アレルギー患者が多いことが経験的に知られていた。しかし、当該地域は豪雪地帯であり、マリンスポーツが盛んな地域ではない。また、なぜホタテガイ養殖従事者のみに納豆アレルギー患者が限定されているのか不明であった。

よって本研究は、第一に当該病院の納豆アレルギーをもつ患者と背景を把握すること、第二に漁業従事者における納豆アレルギーのリスク要因、またホタテ養殖と納豆アレルギーとの関連を明らかにすることを目的とした。

#### 【対象と方法】

- (1) 北海道立羽幌病院に、2009年4月1日から2020年8月31日の間に入院した患者を対象とし、納豆アレルギーによるアナフィラキシー患者について電子カルテおよび紙カルテを調査した。
- (2) ホタテガイ養殖に携わるパートタイム労働者および北るもい漁業協同組合の漁業従事者組合員に対して、2021年2月1日から5月31日の間に自記式質問紙を配布した。得られた回答をもとに、ホタテガイ養殖従事者の有無による納豆アレルギーのリスクを多重ロジスティック回帰分析により算出した。さらに、ホタテガイ養殖従事者の中で納豆アレルギーをもつ者ともたないものの特性を比較した。

#### 【結果】

- (1) カルテ調査により、調査期間内に食物アレルギーのアナフィラキシーによって入院した患者が29名抽出され、そのうち6名が納豆アレルギーの遅発性アナフィラキシーショックによる入院であった。6名すべてがホタテガイ養殖に関係があった。
- (2) ホタテガイ養殖の漁業従事者群211名とホタテガイ養殖以外の漁業従事者群106名から有効回答を得た。二つの群を含め、納豆アレルギーがあると回答した漁業従事者は27名(8.5%)おり、そのうちホタテガイ養殖の漁業従事者群は23名(10.9%)、ホタテガイ養殖以外の漁業従事者群は4名(3.8%)であった。納豆アレルギーをもつホタテガイ養殖以外の漁業従事者群の4名(3.8%)のうち、3名が納豆アレルギーを発症したときにホタテガイ養殖に従事していたと回答した。一方、クラゲ刺傷の経験者は、ホタテガイ養殖の漁業従事者群で36名(17.1%)、ホタテガイ養殖以外の漁業従事者群で49名(46.2%)であった。

納豆を避けている、または、納豆を食べたことがない漁業従事者を除き、ホタテガイ養殖の漁業従事者群(204名)とホタテガイ養殖以外の漁業従事者群(104名)を説明変数とし、納豆アレルギーを従属変数とする他

因子を調整した多重ロジスティック回帰分析を行ったところ、オッズ比は 5.73(1.46-22.56)であった。さらに、納豆を避けている、もしくは、納豆を食べたことがないと回答した者以外の、ホタテガイ養殖従事者 204 名に注目し、納豆アレルギーがある従事者群(23 名)と納豆アレルギーがない従事者群(181 名)の比較検討を行った。納豆アレルギーをもつホタテガイ養殖従事者 23 名のうち、22 名がホタテガイ養殖に従事する前に納豆アレルギーはなかったと回答した。解析の結果、ホタテガイ養殖従事者のうち、網の修繕作業などの経験、高年齢および長期間の経験年数が納豆アレルギーがあることと関連した。

### 【考察】

本研究は、漁業従事者における納豆アレルギーを調査した初めての報告であり、ホタテガイ養殖従事者、とくに網の修繕作業を行う従事者と経験年数の長い従事者に納豆アレルギーの高いリスクがあることがわかった。

当該病院のカルテ調査により、納豆アレルギーのアナフィラキシーにて入院した 6 名の患者の詳細を明らかにした。全員がホタテガイ養殖に関係していた。また、納豆アレルギーに特徴的な遅発性アナフィラキシーを呈していた。

漁業従事者への自記式質問紙による横断的研究により、ホタテガイ養殖従事者は、他の漁業従事者と比べて、クラゲ刺傷が少ないにもかかわらず、納豆アレルギーの割合が高いことがわかった。また、他因子を調整して行った多重ロジスティック回帰分析においても、ホタテガイ養殖従事者の納豆アレルギーのリスクが高いことが示された。この結果から、ホタテガイ養殖の経験がこれまでに報告されているクラゲ刺傷とは別の経路によってポリ- $\gamma$ -グルタミン酸の曝露を受けている可能性が考えられた。

北るもい地域はホタテガイ稚貝を育成する一大産地の一つである。主にザブトン籠や丸籠といった特殊な網を用いて、ホタテガイ稚貝の育成のために海中に数ヶ月以上吊るし、ホタテガイ稚貝が成長するにつれ、より大きく目の粗い網に移し替えていく。その際に、網を一度切ってホタテガイを出す、その後、その網を再利用するため、切った箇所を手で結えるという修繕作業がある。一般的に漁業従事者は安全のためにゴム手袋を装着していることがほとんどである。しかし、ホタテガイ養殖における出荷作業や網の修繕作業は、細かな作業を必要とするため素手で扱うことも多い。網を洗浄する専用の機械はあるものの、海中に吊るしていた期間にこびりついた海の浮遊物を完全に除去することはできず、さらに、ホタテガイ養殖では専用の網を長年繰り返し使用している。本研究の、網の修繕作業およびホタテガイ養殖の経験年数が納豆アレルギー発症に関係しているという結果から、素手で網に触れることによって網にこびりついた浮遊物に含まれるクラゲおよびポリ- $\gamma$ -グルタミン酸に曝露し、経皮感作を受けたのではないかと推測される。したがって、ホタテガイ養殖そのものが納豆アレルギーを引き起こすのではなく、ゴム手袋を装着するなど素手で網を扱わないことで納豆アレルギーを防ぐことができると考察する。

### 【結論】

本研究にて、道立羽幌病院における納豆アレルギーの遅発性アナフィラキシーショックにより入院した患者の特性を調査し、納豆アレルギーとホタテガイ養殖の漁業従事者に何らかの関係があることを明らかにした。また、北るもい地域の漁業従事者への自記式質問紙による調査により、ホタテガイ養殖、とくに網の修繕作業と長い経験年数が納豆アレルギーのリスクがあることが判明した。そして、網にこびりついた、クラゲやポリ- $\gamma$ -グルタミン酸が含まれる海中の浮遊物に素手で触れることにより、ポリ- $\gamma$ -グルタミン酸に経皮感作を受けている可能性が示唆された。