

ハチアレルギーの血清学的検討

第2報 ハチアレルギーにおける特異的 IgE, IgG

抗体および血清 Histamine 値の検討

群馬大学医学部小児科

三橋将人

長野県厚生連佐久総合病院外科

夏川周介

山之内製薬株式会社開発研究所

小原 侃 江副尚憲

Key words: bee venom —— IgE-RAST —— IgG-RAST —— serum histamine
—— wasp venom

(受付: 8月10日, 1982)

緒言

ハチ刺傷による反応は局所反応だけの場合から全身反応に至るまで多彩であって、重症例では致命的になることがある。米国では毎年約40名がハチ刺傷のために死亡しており¹⁾、ハチアレルギーの重要性が強調されている。一方本邦では佐々木らによって山村の住民や山林労働者においてハチ刺傷による被害が多いことが報告されている²⁾。私たちは昭和53, 54年に長野県下の営林署職員201名, 2217名を対象にハチ刺傷に関するアンケート調査を施行して、それぞれ6%, 8%と高率に全身反応の既往を認めた³⁾⁴⁾。営林署職員は職場が山林であるため受傷の機会が多く、かつハチを避けることも難しい。さらに救急時に医療機関まで搬送される時間的余裕もないことが多い。そのために入山前に前もってハチによる全身反応の有無を予測し、何らかの予防措置をとることが必要となってくる。

ハチ刺傷による全身反応を予測するための基礎的な検

討として、私たちは抗ハチ毒特異的 IgE および IgG 抗体の測定を行った。また同時にハチ刺傷直後の血清で histamine を測定し、I型アレルギー反応との関係についても検討したので報告する。

対象

1. 営林署職員

昭和55年に飯山、臼田、三殿、飯田の4営林署職員772名についてハチ刺傷に関するアンケート調査を行った。その結果、全身反応および large local reaction の既往を有する者は111名(14.4%)であった。その中の93名について同年秋にさらにインタビュー調査を行いアンケートの結果を再確認し、同時にハチ毒による prick test, 採血などを行った。これら93名の性別、年齢、過去の刺傷歴、刺傷バチ、血清採取までの時間などをまとめて表1に示した。また臨床症状を第1報と同様にⅠ: 局所反応, Ⅱ: じんましん, Ⅲ: 呼吸困難, Ⅳ: 意識消失の4段階に分類し、同じく表1にまとめた。

2. 救急外来受診者

昭和55, 56年の2年間にハチ刺傷を主訴に佐久総合病院救急外来を受診した者121名, 69名中、アンケート調査と血清の採取を行い得た68名, 15名を検討の対象とした。これら83名の内訳を表1にまとめた。

Abbreviations; bee *Apis mellifera* Linnaeus; **IgE** immunoglobulin E; **IgG** immunoglobulin G; **P. ant.** *Polistes chinensis antennalis* Fabricius; **P. jad.** *Polistes jadwigae* Dalla Torre; **PRU** phadebas RAST unit; **RAST** radioallergosorbent test; **V. lewisii** *Vespula flaviceps lewisii* Cameron; **V. xanth.** *Vespa simillima xanthoptera* Cameron

表1 対象となった営林署職員および
救急外来受診者の内訳

	救急外来 受診者	営林署職員
性別 (男:女)	57:26	91:2
年齢 (平均)	4-79 (41.9)	29-65 (47.8)
過去の刺傷回数		
0	18	0
≤ 4	39	17
5 ≤ ≤ 9	10	32
10 ≤	7	42
不明	9	2
刺傷バチ		
bee	2	6
<i>Vespinæ</i>	29	37
<i>Polistinae</i>	31	43
不明	21	7
血清採助までの時間		
≤ 1日	51	
≤ 2日	19	
≤ 1年	12	30
≤ 2年		23
3年 ≤		39
不明	1	1
症状		
I	53	24 (large local)
II	18	38
III	7	26
IV	4	5
不明	1	

方 法

1. prick test

対象が営林署職員でハチ刺傷による全身反応既往者であったので、皮内テストは行わず prick test のみを施行した。アレルゲンエキ스는第1報と同様に作成したミツバチ (*Apis mellifera* Linnaeus, 以下 bee), クロスズメバチ (*Vespula flaviceps lewisii* Cameron, 以下 *V. lewisii*), キイロスズメバチ (*Vespa simillima xanthoptera* Cameron, 以下 *V. xanth.*) の whole body extract および venom sac extract とセグロアシナガバチ (*Polistes jadwigae* D-alla Torre, 以下 *P. jad.*), フタモンアシナガバチ (*Polistes chinensis antennalis* Fabricius, 以下 *P. ant.*) の venom sac extract の計8種類を使用した。蛋白濃度を

protein assay 法 (Bio-Rad) によって1, 10μg/ml に調整した2系列で行った。

2. IgE-RAST

paper disc の作成は Ceska⁵⁾ らの方法に準じた。その結果最終的に paper disc に coupling したアレルゲンの蛋白量は, protein assay 法にて bee venom 21.8mg/600 discs, キイロスズメバチとクロスズメバチの venom sac extract はともに2.7mg/300 discs であった。標識抗ヒト IgE 抗体は, Phadebas IgE-RAST kit を使用し, kit 付属の reference serum に従って RAST score および PRU/ml (Phadebas RAST unit) で表示した。

3. IgG-RAST

塩野義製薬から提供された Phadebas IgG-RAST kit を使用し, bee venom (7359E), common wasp venom (7360E) の2種類の paper disc を用いて特異的 IgG 抗体を測定した。すなわち血清を200倍に希釈し, その50μl と IgG-RAST 用の paper disc とを3時間 incubate した。IgG-RAST kit の washing solution で3回洗浄後標識抗ヒト IgG 抗体を50μl ずつ加え一晩放置し, 洗浄後ガンマカウンターで radioactivity を測定した。結果は kit 付属の5.0U/ml の reference serum を0.1U/ml まで希釈して得られた standard curve を作り, それから判定した (図1)。

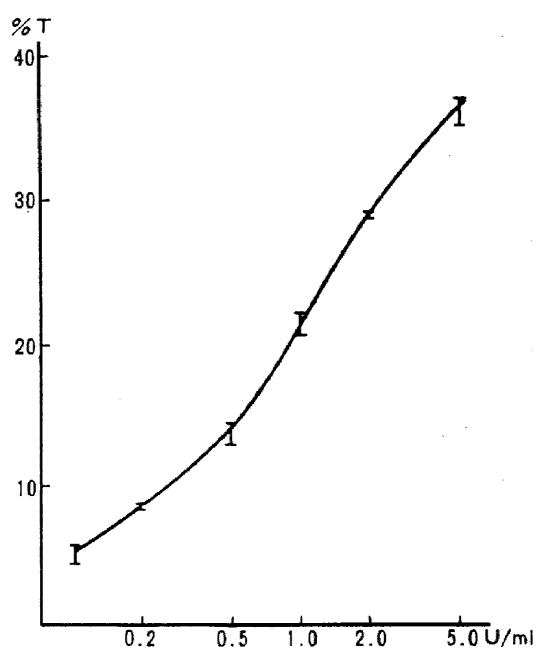


図1. IgG-RAST standard curve (Phadebas IgG-RAST kit).

4. protein A-RAST

Hamilton ら⁶⁾の方法と同様に protein A を tracer として特異的 IgG 抗体の測定を行った⁷⁾. すなわち, protein A (Pharmacia) を Sephadex G-100で再度精製し, その16 μ g/10 μ l に0.5mCi の Na ¹²⁵I (New England Nuclear) 10 μ l と chloramine T⁸⁾ (関東化学) 10 μ g/10 μ l とを加え10分間振盪した後, 25 μ g/10 μ l の sodium pyrosulfite (関東化学) を加えて反応を停止させた. 次に Sephadex G-25を用いてゲルろ過を行い遊離の ¹²⁵I を除去した. その結果標識後の specific activity は14.6 μ Ci/ μ g であった. また paper disc は前述の IgG-RAST kit を使用した.

5. 血清 histamine 値の測定

救急外来受診者のうち, 受傷後24時間以内の検体で血清 histamine 値の測定を行った. 測定は江副ら⁹⁾の方法と同様に行った.

結 果

1. 営林署職員での検討

a) prick test

prick test の判定はスクラッチ研究班の陽性判定基準¹⁰⁾であるコントロールの2倍以上という条件のほか, さらに非特異的反応を除外するために1, 10 μ g/ml の2系列の濃度において濃度勾配を示す反応を陽性とした. ミツバチ, スズメバチ群, アシナガバチ群で全身反応を呈する6, 23, 43例中, 対応する venom sac extract で陽性であったのはそれぞれ0, 2, 3例にすぎなかった.

b) IgE-RAST

IgE-RAST の結果を表2に示した. bee で全身反応を呈した人は bee の IgE-RAST が83%に陽性 (RAST score 1以上) であったが, スズメバチ群によって全身反応陽性者ではそれぞれ *V. xanth.* 17.4%, *V. lewisii* 14.3%と低率であった. IgE 抗体は受傷後一過性に増加するが, 時間経過とともに低下してくる. そこで受傷時期について検討してみると (表3), 採血時期が受傷後1年以内の場合には47.1%に IgE-RAST が陽性であったが, 2年以上経過していると11.5%と低率であった ($p<0.02$). これらの受傷後1年以内の17例について IgE-RAST の陽性率と全身反応の程度とを比較したところ (表4), じんましんや全身発赤例に比較的高い陽

表2 営林署職員における各種抗ハチ毒 IgE 抗体の陽性率

刺傷バチ	受傷者数	IgE-RAST		
		bee	<i>V. xanth.</i>	<i>V. lewisii</i>
bee	6	5 (83%)	4 (67%)	3 (50%)
<i>V. xanth.</i>	23	2 (8.7%)	4 (17.4%)	4 (17.4%)
<i>V. lewisii</i>	14	5 (35.7%)	5 (35.7%)	2 (14.3%)
アシナガバチ	43	10 (23.3%)	n.d.*	n.d.*
コントロール	10	0	0	0

* n.d. : not done.

表3 抗ハチ毒 IgE 抗体の陽性率と刺傷後の時間経過, 営林署職員での検討

アレルギーエキス	刺傷後 1年以内	刺傷後 2年以上	有意差
	陽性 (%)	陽性 (%)	
bee	4/4 (100%)	1/2 (50.0%)	$p<0.02$
<i>V. xanth.</i>	2/5 (40.0%)	2/18 (11.1%)	
<i>V. lewisii</i>	2/8 (25.0%)	0/6 (0%)	
合 計	8/17 (47.1%)	3/26 (11.5%)	

表4 抗ハチ毒 IgE 抗体の陽性率と臨床症状との関係
1年以内の刺傷歴を有する営林署職員での検討

全 身 反 応	IgE-RAST	
	陽 性	陽性率
じんましん	6/9	66.7
全身発赤	1/3	33.3
顔面浮腫	1/4	25.0
嘔気, 嘔吐	0/4	0
意識消失	0/2	0

性率を示したが, より重篤な症状である意識消失の2例では IgE-RAST はむしろ陰性であった.

c) IgG-RAST

IgG-RAST の陽性率 (20U/ml 以上) はミツバチでの全身反応既往者では bee venom disc に対して6名中4名 (66.7%) が陽性であり, 同様にスズメバチでの全身

反応既往者では wasp venom sac disc に対して35名中7名(20%)が陽性であった。また巡回検診で得た長野県内の農村部に在住の健康成人血清でもかなりの陽性

率が認められた(図2)。しかしこれらの健康成人では IgE-RAST は陰性であった。ハチ刺傷回数と IgG-RAST, IgE-RAST との関係を営林署職員で検討すると(図3), IgG-RAST は刺傷回数が少なくても陽性者が存在し、養蜂家のような刺傷回数と IgG-RAST との相関関係は認められなかった。むしろ IgE 抗体が刺傷5回以上の例において高値を示すようであった。また IgG-RAST 値と IgE-RAST 値との間に相関は認められなかった。

2. 救急外来受診者での検討

a) IgE-RAST および IgG-RAST

83名の救急外来受診者のなかで刺傷バチが確認できたのはミツバチ2例、スズメバチ群29名であった。対応す

表5 ハチ刺傷後の重症度と抗ハチ毒 IgE 抗体, IgG 抗体との関係

症 状	数	陽 性 率	
		IgE-RAST	IgG-RAST
I	18	8 (44%)	2 (11%)
II	6	6 (100%)	2 (33%)
III	5	5 (100%)	3 (60%)
IV	2	2 (100%)	2 (100%)

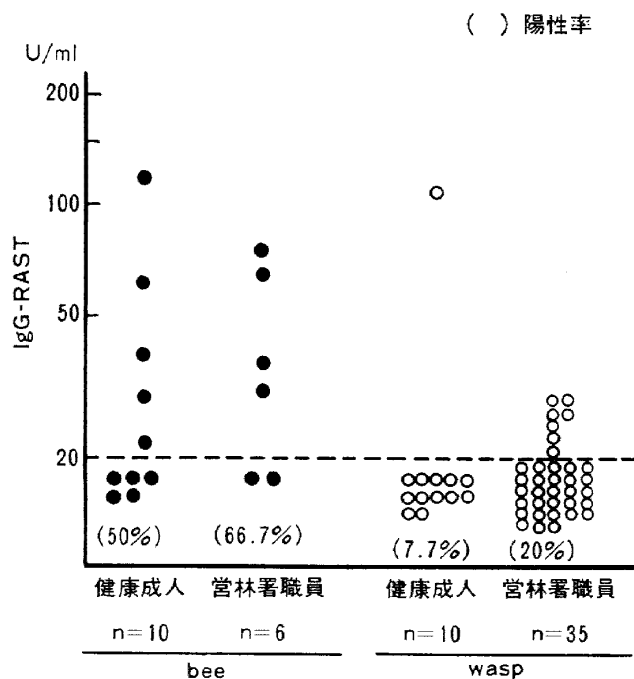


図2. 営林署職員での抗ハチ毒 IgG 抗体の陽性率。

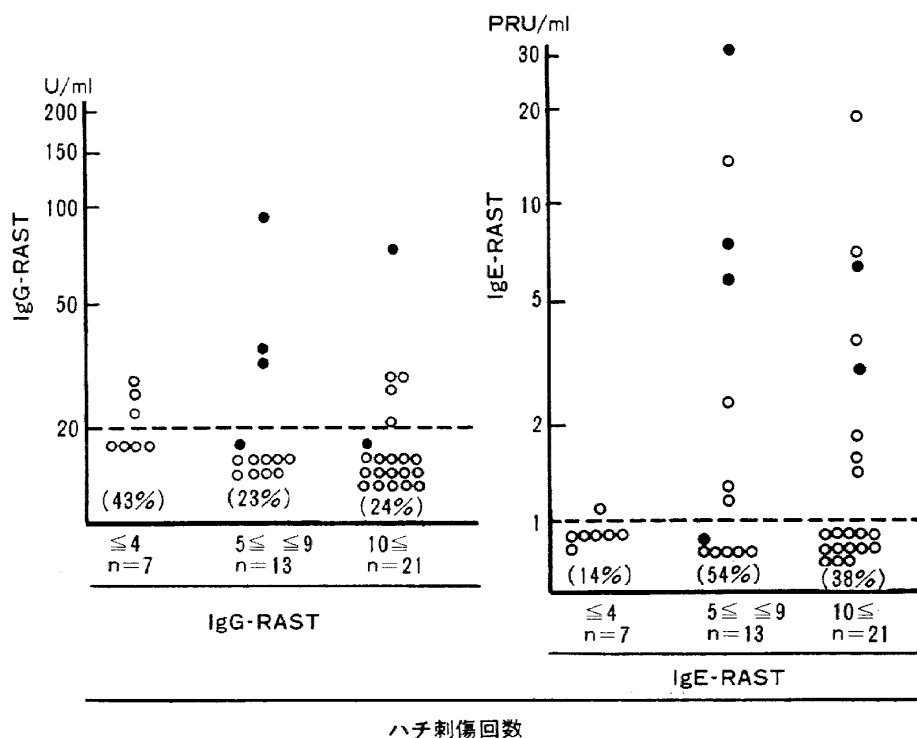


図3. ハチ刺傷回数と抗ハチ毒 IgG 抗体, IgE 抗体との関係, 営林署職員での検討。

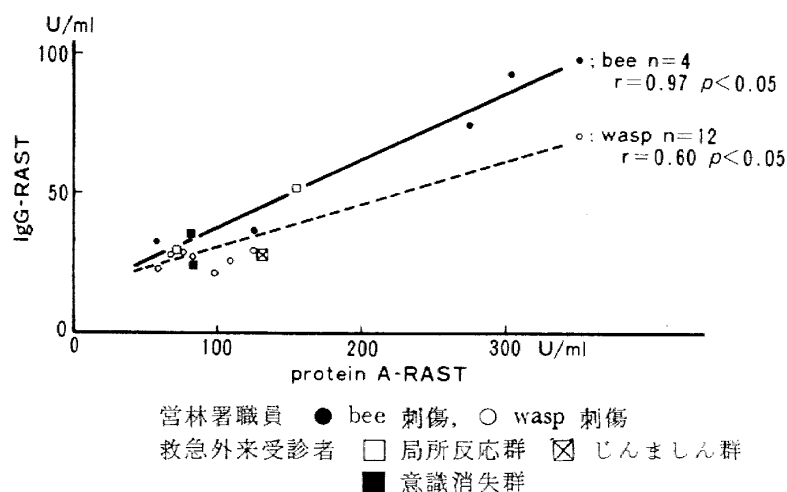


図4. Phadebas IgG-RAST と protein A-RAST との相関関係.

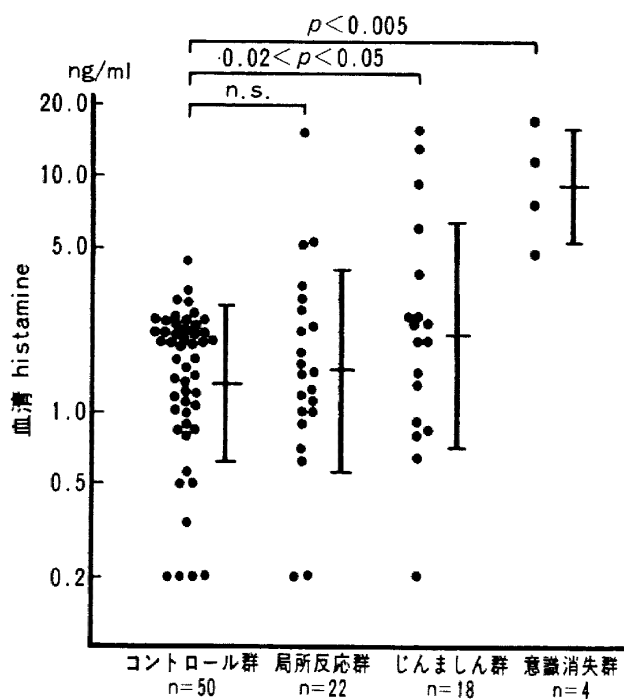


図5. ハチ刺傷による症状と血清 histamine 値との関係.

るハチ毒 disc を使用して特異的 IgE 抗体および IgG 抗体を測定した結果を表5に示した. IgE-RAST は局所反応例 (I度)でも44%に検出されたが, II度以上の重症反応 (じんましん, 呼吸困難, 意識消失)では全例に検出された. 一方, IgG-RAST は重症例になる程陽性率が高くなり, 意識消失の2例では共に陽性であった.

b) protein A-RAST

protein A は抗ヒト IgG 抗体と異なり IgG₃ を結合しない. そのため両者を比較することによって IgG₃ の

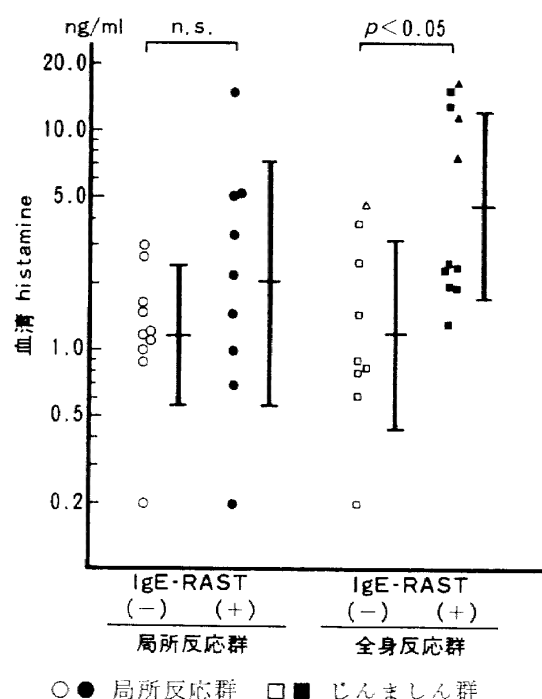


図6. 抗ハチ毒 IgE 抗体と血清 histamine 値との関係.

関与の有無を検討できるのではないかと考えた. 図4に両者の関係を示した. その結果両者の間には bee は $r=0.97$, wasp は $r=0.60$ で, ともに $p<0.05$ で有意の相関関係を認めた.

c) 血清 histamine 値の測定

図5に血清 histamine 値と臨床症状の重症度との関係を示した. すなわち局所反応群では健康成人コントロール群との間に有意差は認められなかったが, じんましん群では $0.02 < p < 0.05$, 意識消失群では $p < 0.005$

で、コントロールと比較して有意に高値であった。次に上記の受傷後24時間以内の血清 histamine 値と IgE-RAST との関係を図6に示した。刺傷バチが確認できなかった例が多かったため、bee と wasp の2種類の IgE-RAST を行い、どちらか一方が陽性 (RAST score 1以上) であった例を IgE-RAST 陽性群、両方がともに陰性であった例を IgE-RAST 陰性群とした。その結果、全身反応群では IgE-RAST 陽性群の方が陰性群に比較して $p < 0.05$ で血清 histamine 値が高値であることが判明した。しかし局所反応群では両者の間に有意差は認められなかった。

考 察

ハチ刺傷による反応は局所の発赤、腫脹などの軽症である場合が多いが、全身じんましんや呼吸困難、意識消失などの重篤な全身反応を呈する場合も少なくない。また serum sickness, vasculitis, nephropathy, encephalopathy などの unusual reactions¹¹⁾¹²⁾の報告もある。これらのうち large local reaction や全身反応の例ではハチ毒 (venom) に対する皮膚テスト¹³⁾、leucocyte histamine release¹⁴⁾、特異的 IgE 抗体¹⁵⁾などが高率に陽性であることから、I型アレルギー反応の関与が大きいと考えられている。私たちはより直接的にI型アレルギー反応の関与の有無を検討するためにハチ刺傷後24時間内の血清について histamine を測定した。その結果、血清 histamine 値は局所反応例ではコントロールと比較して有意な上昇は認められなかったが、じんましん ($p < 0.05$)、意識消失 ($p < 0.005$) などの全身反応例では高値であった。このことからハチ刺傷による重症化に histamine が関係していることが推定された。従来の文献ではハチ刺傷による全身反応とアトピー素因の有無との間に相関がないという報告が多い¹⁶⁾¹⁷⁾。しかし最近 Settupane ら¹⁸⁾は気管支喘息患者でのハチ刺傷による全身反応の頻度は正常人と比較して増加していなかったが、呼吸困難症状が有意に増加していたと報告している。気管支喘息患者では histamine 吸入閾値が低いばかりでなく、histamine の静脈内投与による反応も亢進している場合が多い¹⁹⁾。今回の私たちの検討では、ハチ刺傷によって血清中の histamine 値が実際に上昇していることが判明したので、気管支喘息の中でもとくに histamine 感受性の亢進している例ではハチ刺傷後の呼

吸困難症状の発現に注意しなければならないと思われる。

ハチ刺傷による血清 histamine の由来に関して2つの考え方が可能である。第1は刺傷局所で mast cell から放出された histamine の血管内への逆流、第2は刺傷部位からハチ毒自体が血管内へ流入することによって血液中の leucocyte や他の組織内の mast cell と反応し histamine が放出される機序である。私達の症例では、重症例において軽症例に比較して局所反応が強いという傾向は認められなかった。また Sobotka²⁰⁾も全身反応例ではハチ毒による leucocyte histamine release が高率に陽性であることから、ハチ刺傷の重症化にはハチ毒自体が血液中に流入するのではないかと推論している。流血中にハチ毒が存在するのであれば、このハチ毒が IgE や IgG 抗体を介して histamine 遊離を起こすのか、それとも抗体の関与なしに直接 mast cell に作用し histamine が遊離されるのかが問題となる。ミツバチ毒ではその中の peptide-401 という物質が直接 mast cell に作用して、histamine を放出させるという報告がある²¹⁾。しかしスズメバチやアシナガバチなどの野生バチにこのような histamine release が存在するかどうかに関しては検討がなされていないようである。

ハチ刺傷による全身反応において抗ハチ毒 IgE 抗体の関与が重要であることは Reiseman¹⁵⁾、Settipane¹⁸⁾、Miyachi²²⁾らの研究によって明らかにされてきた。また局所の発赤や硬結が24-72時間以上続く large local reaction において特異的 IgE 抗体が高率に検出され、IgE 抗体の関与がいわれている¹⁵⁾²³⁾。私たちの今回の結果でも、bee または wasp の IgE-RAST が陽性であった群は陰性群と比較して受傷直後の血清 histamine 値が有意 ($p < 0.05$) に高値であって、発症に IgE 抗体の関与が推定された。しかし IgE 抗体の測定だけでハチ刺傷による全身反応の有無をすべて予測しうるかどうかはまだ疑問である。まず IgE 抗体の測定時期に関して受傷後2週間以内や5年以上経過すると IgE 抗体を検出できなくなるという報告があり²⁴⁾、今回の営林署職員での検討では刺傷後1年以上経過した例において有意 ($p < 0.02$) に IgE-RAST の陽性率が低下することがわかり、IgE-RAST を評価するうえで注意すべき点かと思われる。

全身反応の中には generalized pruritis, urticaria, angioedema, hypotension, shock, unconsciousness, respiratory problem などが含まれるが¹⁵⁾、私たちはこれらの症状別

に IgE-RAST の陽性率を比較してみた。その結果 urticaria の例に IgE-RAST の陽性率が高く、最も重症であった意識消失例において IgE 抗体を検出することができなかった(表4)。Reiseman ら²⁵⁾も典型的な anaphylaxis を呈した例において IgE 抗体が検出できなかった18例を報告し、ハチ刺傷による全身反応の発現に際して、IgE 抗体以外の要素の可能性を指摘している。

bee venom を使った検討では、抗 bee venom IgG 抗体は blocking antibody として作用しているという報告が多い。すなわち、養蜂家²⁶⁾や減感作療法²⁷⁾などによってハチに対する感受性が失われた例では特異的 IgG 抗体が高いこと、また抗 bee venom IgG 抗体の passive immunization によって全身反応が予防されたという報告²⁸⁾などである。Sobotka²⁹⁾らはハチ刺傷では花粉症などの他のアレルギー疾患と異なりハチ毒自体が血管内に流入するために、血清中の抗ハチ毒 IgG 抗体が blocking antibody として作用して IgE 抗体との結合を阻止するのではないかと考えている。しかし IgG 抗体の存在がハチアレルギー予防の最もよい指標になる訳ではない。Hoffman ら²⁹⁾は IgG/IgE ratio がハチアレルギー予防の指標になると報告しているが、限界があるようである。

IgG 抗体は上記のような blocking antibody としての作用のほかに、short-term-sensitizing antibody (STS-IgG)³⁰⁾として anaphylactic に作用する場合がある。しかし抗ハチ毒 IgG 抗体が anaphylactic に作用するという報告は見あたらない。私たちの救急外来での例では(表5) IgE 抗体はⅡ度以上の全身反応例に対して全例が陽性であったが、IgG 抗体ではⅡ度33%、Ⅲ度60%、Ⅳ度100%と、重症になるに従って陽性率が増加する傾向が認められた。このことから私たちが Phadebas IgG-RAST kit で測定した IgG 抗体は anaphylactic に作用する可能性があるように思われる。IgG 抗体は Fc 部分の抗原性から4種の subclass に分類されている³¹⁾。これらのうちヒトの好塩基球の表面には IgG₂³²⁾、IgG₄³²⁾の2種類が存在しⅠ型アレルギー反応をおこす可能性が示唆されている。特異的 IgG-subclass 抗体の測定を行うことは困難であるために、便宜的に、IgG₃を結合しない protein A-RAST との比較を行った。IgG₃は全 IgG 量の7%にすぎないから protein A を用いた方法と抗ヒト IgG 抗体を用いた方法との間には直線関係が認められるという報告が多いが⁶⁾³⁴⁾、私たちの場合にも相関関係 ($r=0.97$ (bee), 0.60 (wasp) $p<0.05$) が

認められ、IgG₃が minor component であることがわかった。今後これらの IgG 抗体の意味についてさらに検討しなければならないと考えている。

結 語

1) ハチ刺傷後24時間以内の血清で histamine を測定した。局所反応例では健康成人コントロールと比較して有意な上昇が認められなかったが、じんましん ($p<0.05$)、意識消失 ($p<0.005$) などの全身反応例においては有意に高値であった。

2) ハチ刺傷後に全身反応を呈した例では bee または wasp に対する IgE-RAST 陽性者の方が陰性者に比較して受傷後の血清 histamine 値が高値 ($p<0.05$) であった。

3) ハチ刺傷後の重症度と抗ハチ毒 IgE 抗体、IgG 抗体との関係では、IgE 抗体はⅡ度以上の全身反応例に対して全例が陽性であったが、IgG 抗体ではⅠ度11%、Ⅱ度33%、Ⅲ度60%、Ⅳ度100%と重症になるに従って陽性率が増加する傾向が認められた。

4) Phadebas IgG-RAST と protein A を tracer とした protein A-RAST との間に相関関係 (bee: $r=0.97$, $p<0.05$, wasp: $r=0.60$, $p<0.05$) が認められた。

稿を終えるに際し、御校閲を賜った黒梅恭芳教授に感謝いたします。また、御協力をいただいた佐久総合病院、佐々木真爾外科部長、神辺譲小児科部長、堀内信之皮膚科医長に、そして Phadebas IgG-RAST kit を提供していただいた塩野義製薬株式会社に感謝いたします。

本論文の要旨は第4回臨床アレルギー研究会、第31回日本アレルギー学会総会において発表した。

文 献

- 1) Barnard, J.H.: Studies of 400 *Hymenoptera* stinging deaths in the United States. *J. Allergy Clin. Immunol.* **52**, 259-264, 1973.
- 2) 佐々木真爾, 神辺 譲, 石橋武彦, 松村龍雄, 黒梅恭芳: 蜂アレルギーの臨床的研究. 日本農村医学研究所年報 **4**, 240-254, 1973.
- 3) 夏川周介, 佐々木真爾, 神辺 譲, 加藤英輔: 森林労働者における蜂アレルギーの調査研究.

- 日本農村医学会雑誌 27, 326-327, 1978.
- 4) 三橋将人, 森川昭廣, 黒梅恭芳, 夏川周介, 佐々木真爾, 堀内信之, 神辺 譲: ハチアレルギーの血清学的検討. アレルギー 30, 665-665(抄録), 1981.
 - 5) Ceska, M., Eriksson, R. and Varga, M.: Radioimmunosorbent assay of allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.* **49**, 1-9, 1972.
 - 6) Hamilton, R.G., Sobotka, A.K. and Adkinson, N.F., Jr.: Solid phase radioimmunoassay for quantitation of antigen-specific IgG in human sera with ^{125}I -protein A from *Staphylococcus aureus*. *J. Immunol.* **122**, 1073-1079, 1979.
 - 7) 藤永 隆, 田村 宏, 黒梅恭芳: *Mycoplasma pneumoniae* 感染症における IgG 抗体について—protein A を用いた IgG-RAST の応用. アレルギー 30, 544-544 (抄録), 1981.
 - 8) Greenwood, F.C., Hunter, W.M. and Glower, J.S.: The preparation of ^{125}I -labeled human growth hormone of high specific radioactivity. *Biochem. J.* **89**, 114-123, 1963.
 - 9) 江副尚憲, 杉田のぶみ, 克市喜義, 杉原寿彦, 小原 侃: 高速液体クロマトグラフィーによる喘息患者血清ヒスタミン値の測定. アレルギー 29, 992-999, 1980.
 - 10) スクラッチ研究班(班長: 松村龍雄): スクラッチ(掻破)反応—術式の検討および陽性判定基準について. アレルギー 21, 50-63, 1972.
 - 11) Light, W.C., Reiseman, R.E., Shimizu, M. and Arbesman, C.E.: Unusual reactions following insect stings. *J. Allergy Clin. Immunol.* **59**, 391-397, 1977.
 - 12) Gale, A.N.: Insect-sting encephalopathy. *Br. Med. J.* **284**, 20-21, 1982.
 - 13) Zeleznick, L.D., Hunt, K.J., Sobotka, A.K., Valentine, M.D., Tippet, L.O., M.M.S. and Lichtenstein, L.M.: Diagnosis of *Hymenoptera* hypersensitivity by skin testing with *Hymenoptera* venoms. *J. Allergy Clin. Immunol.* **59**, 2-9 1977.
 - 14) Sobotka, A.K., Valentine, M.D., Benton, A.W. and Lichtenstein, L.M.: Allergy to insect stings. I. Diagnosis of IgE-mediated *Hymenoptera* sensitivity by venom-induced histamine release. *J. Allergy Clin. Immunol.* **53**, 170-184, 1974.
 - 15) Reiseman, R.E., Wypych, J. and Arbesman, C.E.: Stinging insect allergy: Detection and clinical significance of venom IgE antibodies. *J. Allergy Clin. Immunol.* **56**, 443-449, 1975.
 - 16) Settupane, G.A., Klein, D.E. and Boyd, G.K.: Relationship of atopy and anaphylactic sensitization; a bee sting allergy model. *Clin. Allergy* **8**, 259-265, 1978.
 - 17) 生井聖一郎, 来栖 博, 大塚智博, 石崎 達, 牧野莊平: ハチアレルギーにおける症状・病歴・皮膚テストの相互関係—アナフィラキシーショックの増悪因子について. アレルギーの臨床 1(3), 68-73, 1981.
 - 18) Settupane, G.A., Chafee, F.H., Klein, D.E., Boyd, G.K., Sturam, J.H. and Freye, H.B.: Anaphylactic reactions to hymenoptera stings in asthmatic patients. *Clin. Allergy* **10**, 659-665, 1980.
 - 19) Curry, J.J.: The action of histamine on the respiratory tract in normal and asthmatic subjects. *J. Clin. Invest.* **25**, 785-791, 1946.
 - 20) Sobotka, A.K., Valentine, M.D., Ishizaka, K. and Lichtenstein, L.M.: Measurement of IgG-blocking antibodies: Development and application of a radioimmunoassay. *J. Immunol.* **117**, 84-90, 1976.
 - 21) Gauldie, J., Hanson, J.M., Rumjanek, F.D., Shipolini, R.A. and Vernon, C.A.: The peptide components of bee venom. *Eur. J. Biochem.* **61**, 369-376, 1976.
 - 22) Miyachi, S., Lessof, M.H. and Kemeny, D.M.: Evaluation of bee sting allergy by skin tests and serum antibody assay. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* **60**, 148-153, 1979.
 - 23) Green, A.W., Reiseman, R.E. and Arbesman, C.E.: Clinical and immunologic studies of patients with large local reactions following insect stings. *J. Allergy Clin. Immunol.* **66**, 186-189, 1980.
 - 24) Settupane, G.A. and Chafee, F.H.: Natural history of allergy to Hymenoptera. *Clin. Allergy* **9**, 385-390, 1979.
 - 25) Reiseman, R.E., Arbesman, C.E. and Lazell, M.: Observation on the aetiology and natural history of stinging insect sensitivity; application of measurements of venom specific IgE. *Clin. Allergy* **9**, 303-311, 1979.
 - 26) Yunginger, J.W., Jones, R.T., Leiferman, K.M., Paull, B.R., Welsh, P.W. and Gleich, G.J.: Immunological and biochemical studies in beekeepers and their family members. *J. Allergy Clin. Immunol.* **61**, 93-101, 1978.
 - 27) Yunginger, J.W., Paull, B.R., Jones, R.T. and Santrach, P.J.: Rush venom immunotherapy program for honeybee sting sensitivity. *J. Allergy Clin. Immunol.* **63**, 340-347, 1979.
 - 28) Lessof, M.H., Sobotka, A.K. and Lichtenstein, L.M.: Protection against anaphylaxis in *Hymenoptera* sensitive patients by passive immunization. *J. Allergy Clin. Immunol.* **57**, 246-246, 1976.
 - 29) Hoffman, D.R., Gillman, S.A., Cummins, L.H., Hozak, P.P. and Oswald, A.: Correlation of IgG and IgE antibody levels to honey bee

- venom allergens with protection to sting challenge. *Ann. Allergy* **46**, 17-23, 1981.
- 30) Parish, W.E.: Short-term anaphylactic IgG antibodies in human sera. *Lancet* **2**, 591-592, 1970.
- 31) Milstein, C.P. and Feinstein, A.: Immunoglobulins. *Nature* **221**, 145-154, 1969.
- 32) Grant, J.A. and Lichtenstein, L.M.: Reversed in vitro anaphylaxis induced anti-IgG: Specificity of the reaction and comparison with antigen-induced histamine release. *J. Immunol.* **109**, 20-25, 1972.
- 33) Vijay, H.M. and Perelmutter, L.: Inhibition of reagin-mediated PCA reaction in monkeys and histamine release from leukocytes by human IgG₄ subclass. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* **53**, 78-87, 1977.
- 34) 安枝 浩, 油井泰雄, 三田晴久, 清水章治, 信太隆夫: 抗原特異的 IgG 抗体の測定—抗原結合 glass rod を用いる ¹²⁵I-protein A solid phase radioimmunoassay の基礎的検討. アレルギー **31**, 18-28, 1982.

SEROLOGICAL ANALYSIS OF HYMENOPTERA STING HYPERSENSITIVITY

II. Analysis of Venom Specific IgE and IgG and Levels of Serum Histamine in Patients with *Hymenoptera* Sting Hypersensitivity

Masato Mitsuhashi

Department of Pediatrics, Gunma University, School of Medicine

Shusuke Natsukawa

Department of Surgery, Saku Central Hospital

Tadashi Obara and Hisanori Ezoe

Institute of Research and Development, Yamanouchi Pharmaceutical Co. Ltd.

Venom specific IgE and IgG and levels of serum histamine were measured in patients following *Hymenoptera* stings.

The results were as follows:

- 1) The levels of histamine in patients with local reactions within 24 hours after insect stings were not elevated in comparison with healthy controls, but serum histamine levels in patients with generalized urticaria ($p<0.05$), and unconsciousness ($p<0.005$) were significantly higher than those in healthy controls.
- 2) In the patients with systemic reactions after insect stings, positive IgE-RAST group against bee or wasp venoms showed significantly higher serum histamine levels than negative IgE-RAST group ($p<0.05$).
- 3) Venom specific IgE antibodies were found in 44% of the emergency room visitors with local reactions, and in 100% of those with systemic reactions. On the other hand, venom specific IgG antibodies were found in 11%, 33%, 66% and 100% of the emergency room visitors with local reactions, urticaria, dyspnea and unconsciousness, respectively.
- 4) A positive correlation was found to exist between Phadebas IgG-RAST and protein A-RAST against bee venom ($r=0.97$, $p<0.05$) and wasp venoms ($r=0.60$, $p<0.05$).