

〔原 著〕

ムカデアレルギーの3例

—ハチアレルギーとの交叉性に関する検討を含めて—

三田市民病院皮膚科

原田 晋 吉崎仁胤

兵庫医科大学皮膚科

夏秋 優

神戸労災病院皮膚科

清水秀樹

兵庫県立淡路病院皮膚科

福田 均

神戸大学医学部皮膚科

永井 宏 池田哲哉

【目的】ムカデ刺傷後に全身性の蕁麻疹およびアナフィラキシー症状を呈し、かつムカデ毒のプリックテストが有意な陽性を示した事より、ムカデアレルギーと診断した3症例を経験した。さらに、過去にムカデアレルギーとハチアレルギーとの関連性について論じた報告が認められたため、これらの症例に対してハチアレルギーに関する検討も加えた。

【方法】3症例に対してハチ毒特異的IgEの測定を行い、うち1例ではハチ毒の皮内テストも施行した。またハチアレルギーと診断された別の3症例に対して、ムカデ毒のプリックテストを行った。

【結果】ムカデアレルギーの3症例共にハチ毒の特異的IgEが陽性であり、施行した1例ではハチ毒皮内テストも同様に陽性であった。しかし、ハチアレルギーの3症例ではムカデ毒のプリックテストは全例において陰性であった。

【結語】以上より、ハチアレルギー患者のうちのごく一部でムカデアレルギーを包括するといった両者間の関係を疑った。ムカデアレルギーの報告は過去にはきわめて稀であるが、現実的にはしばしば生じうる現象であると考えられる。また、ムカデアレルギー症例に対しては、今後ハチアレルギーに関する検討をも加えていく必要があると考えた。

Key words : allergy — anaphylaxis — centipede — urticaria — wasp

はじめに

ムカデは山林地帯や田園地域を中心に夜行性に活動しており、ムカデ咬傷はきわめてありふれた疾患であ

る。その症状は通常は咬まれた部位の発赤・腫脹といった局所症状に限局されたものである。

今回我々はムカデ咬傷後に局所症状に留まらず、全身性の膨疹および気分不良・呼吸困難などのアナフィラキシー症状を生じ、ムカデ毒のプリックテストが陽性であったためムカデに対する即時型アレルギー反応と考えられた3症例を経験した。さらに興味深い事に全例でハチ毒の特異的IgE抗体値が陽性であり、施行した1例ではハチ毒の皮内テストも同様に陽性を認め

Received : May 18, 2005

Accepted : September 2, 2005

原田 晋：三田市民病院皮膚科〔兵庫県三田市けやき台3丁目1-1〕

E-mail : harasusu@syd.odn.ne.jp

たため、ハチ毒に対する既感作または交叉性が疑われた。このような点に特に着目しつつ、若干の文献的考察をふまえてここに報告する。

症 例

症例 1: 56 歳 男性 会社員。

初診: 2000 年 6 月 6 日。

主訴: ムカデ咬傷後に生じたアナフィラキシー症状。

既往歴: 3 年前にもムカデに咬まれたが、その際には局所症状のみ。ハチにも過去数回刺されているが、全身症状出現の既往はない。高血圧にて現在降圧剤を内服中。

現病歴: 2000 年 6 月 6 日午後 10 時 30 分頃左 5 指をムカデに咬まれた。その直後より全身に痒みを伴った紅潮および気分不良・呼吸困難が出現し、救急車で三田市民病院救急外来を受診した。来院時、顔面を含むほぼ全身にびまん性の潮紅を、左 5 指に咬傷部を中心にして軽度の腫脹を認めた。当院救急外来受診時、収縮期圧 60mmHg 台、 SaO_2 89% と低下を示しており、気分不良および軽度の呼吸困難を訴えたものの意識状態は清明であった。塩酸ヒドロキシジン(アトラックス P®) 25mg の筋注およびコハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム(ソルメドロール®) 250mg の点滴を施行したところ、1 時間後には血圧および SaO_2 は正常に復した。当科入院の上ボタコール R® による持続点滴にて経過観察したところ、約 8 時間後には全身の皮疹や気分不良もほぼ消褪し、翌日には退院した。

アレルギー関連の検査成績: 総 IgE 値は 950IU/ml と上昇を認めた。ムカデ毒によるアナフィラキシーショックの診断の下、まずムカデ毒によるブリックテストを計画した。ブリックテスト液は、1 匹のムカデの牙より採取した毒液を 200 μ l の PBS で希釈したものを標準液として、さらに PBS で 10 倍毎の希釈液を作製し、使用した。患者に対して施行したブリックテスト結果は、1/1000 倍濃度のムカデ毒では陰性であったが、1/100 倍濃度で 7 $\times$ 5mm/22 $\times$ 13mm と陽性を示した。一方、健常コントロール 5 名では 1/10 倍濃度でのムカデ毒の希釈液によるブリックテストで全員陰性であった。なお、患者において陽性コントロールのヒスタミンは 10 $\times$ 9mm/35 $\times$ 30mm との反応を示し、陰性コントロールの PBS では反応は認められなかった。

さらに、ムカデとの交叉反応性が論じられているハチ毒に関する検討も行った。ハチ毒の特異的 IgE 値は、ミツバチで 8.48UA/ml (クラス 3)、スズメバチで 23.4UA/ml (クラス 4)、アシナガバチで 10.4UA/ml (クラス 3) といずれも陽性であった。また、米国バイエル社製テスト液を用いたハチ毒の皮内テストにおいても、Wasp の 1 μ g/ml $\times$ 0.05ml の皮内注射で 0 $\times$ 0 mm/25 $\times$ 20mm、Yellow Jacket の 1 μ g/ml $\times$ 0.05ml の皮内注射で 10 $\times$ 10mm/25 $\times$ 25mm といずれも陽性反応を認めた。以上の結果より自験例をムカデアレルギーと診断し、また臨床的にはハチ刺後に全身症状をきたした既往はないもののハチ毒に対する特異的 IgE および皮内テストが陽性であった事より、ハチアレルギーの潜在の可能性を疑った。

症例 2: 77 歳 男性。

主訴: ムカデ咬傷後に生じた上肢、体幹の膨疹。

初診: 2001 年 6 月 3 日。

既往歴: 15 年前にハチ刺傷後に体幹に蕁麻疹が出現した既往がある。ムカデ咬傷の既往はない。

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 2001 年 6 月 3 日午前 2 時頃左 2 指を体長約 10cm のムカデに咬まれた。自宅にて様子を見ていたが左上肢に膨疹が出現、軀幹へと拡大してきたため午前 4 時 30 分県立淡路病院救急外来を受診した。コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム 250mg 点滴静注し、咬傷部には酢酸ジフロラゾン(ダイアコート®)軟膏を外用した。膨疹は約 30 分で消褪し、咬傷部の痛みと淡い紅斑を残すのみとなったため、マレイン酸クロルフェニラミン配合剤(セレスタミン®)・セファランチン®・塩酸アゼラスチン(アゼブチン®)を処方の上帰宅とした。翌日外来再診時には咬傷部の軽度発赤を残すのみであった。

アレルギー関連の検査成績: 総 IgE 値は 127IU/ml と正常範囲内であった。ムカデアレルギーによる全身性蕁麻疹の診断の下、症例 1 と同一のムカデ毒液を用いてブリックテストを施行した。陰性コントロールの PBS および 1/1000 倍濃度のムカデ毒では反応は生じなかったが、1/100 倍濃度で 6 $\times$ 6mm/10 $\times$ 10mm と陽性であった。一方ハチ毒の特異的 IgE 値は、ミツバチおよびアシナガバチでは 0.34UA/ml 未満(クラス 0)と陰性であったが、スズメバチで 1.0UA/ml (クラス 2)と陽性であった。なお、ハチ毒の皮内テストは施行しえなかった。以上より、自験例をハチアレルギー

を合併したムカデアレルギーと診断した。

症例3：50歳 女性。

主訴：ムカデ咬傷後の全身性浮腫性紅斑・気分不良・呼吸困難。

初診：2001年7月29日。

既往歴：過去にムカデ咬傷・ハチ刺傷共に数回既往があるが、いずれの場合も局所症状が生じたのみである。

現病歴：2001年7月29日午後8時頃左3指をムカデに咬まれた。その直後より全身に散在性に膨疹が出現し、引き続いて気分不良・軽度の呼吸困難が生じたため、午後8時30分頃県立淡路病院救急外来を受診した。コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム250mgの点滴静注を行い、局所には酢酸ジフロラゾン軟膏を塗布した。約1時間の経過観察後、皮疹は消褪傾向を示し気分不良・悪寒共に消失したため、マレイン酸クロルフェニラミン配合剤・セファランチン®を処方の上帰宅とした。7日後に再受診した際には、軽度の咬傷部の紅色丘疹および周囲の発赤を認めるのみであった。

アレルギー関連の検査成績：総IgE値は213IU/mlと正常範囲内であった。ムカデ毒によるアナフィラキシーショックの診断の下、症例1および2と同一のムカデ毒液を用いてプリックテストを行った。陰性コントロールのPBSおよび1/1000倍濃度のムカデ毒では陰性であったが、1/100倍濃度では4×4mm/8×7mmとの陽性所見が得られた。一方、ハチ毒の特異的IgE値は、アシナガバチでは陰性であったが、ミツバチで5.1UA/ml（クラス3）、スズメバチで1.8UA/ml（クラス2）と陽性であった。なお、ハチ毒の皮内テストは施行しえなかった。以上より自験例をムカデアレルギーと診断し、ハチ刺後に全身症状をきたした既往はないもののハチ毒の特異的IgE値が陽性であった事より、ハチに対する感作を合併している可能性を疑った。

考 察

ムカデは山林地帯や田園地域を中心に主に夜行性に活動し、これらの地域ではムカデ咬症は稀ならず生じうる現象である。本邦でのムカデ咬症の原因となる種は通常オオムカデ目オオムカデ科オオムカデ属に属するものであり、特にトビズムカデ・アカズムカデ・アオズムカデ・タイワンオオムカデの4種類による発症

が多い¹⁾。但し、一般的にその臨床症状は咬まれた部位の痛性発赤・腫脹といった局所症状に限られたものであり、かつ余りにもありふれた疾患であるが故にムカデ咬症の報告はほとんど認めないのが現状である。

しかしながら、ムカデ咬症においても時に毒自体の作用による局所症状に留まらず、アレルギー機序の関与によって全身性の蕁麻疹や気分不良・呼吸困難等といったアナフィラキシー症状をきたす場合も存在していると考えられる。今回、我々はプリックテストが陽性であった事よりムカデ毒に対する即時型アレルギーと診断した3症例を経験した。ムカデ咬傷後に生じた全身症状の報告は過去にはほとんど認められていないが、野崎らはムカデに左上眼瞼を咬まれた後に悪心・全身倦怠感・呼吸困難・咳嗽・血圧低下をきたした症例²⁾を、矢野らはムカデに咬まれた後に呼吸困難・意識障害を呈した症例³⁾を報告している。また近年望月らはショックを呈したムカデ咬傷の5例をまとめて報告すると共に、ムカデ咬傷で来院した患者の約1%にアナフィラキシーショックが生じると論じており⁴⁾、現実的にはムカデ咬傷後の全身症状は必ずしも稀ならず生じうる現象である可能性がある。ムカデアレルギーの報告が少ない理由として、1)夜行性のムカデ咬症の多くが夜間に発生するため、救急外来等で対応され一般医の目に触れる機会が少ない、2)咬まれるのは多くが家の中であるため迅速な対応が可能であり、山中で発症する機会の多いハチアレルギーと比べて症状が重篤化する場合が少ない等の要因を考えたが、こういった点に関しても今後検討を行っていく必要がある。

さらに注目すべき事は、これらの症例においてハチ毒との交叉反応性の可能性が疑われている点である。上記の論文において、野崎らは“経験的にハチ刺症でショックをおこしたことのある患者が、ムカデ咬症でもアナフィラキシーショックをおこしている”と述べており²⁾、また矢野らは、ムカデ毒の成分として溶血素・ヒスタミン・ヒアルロニダーゼ・セロトニン・蛋白分解酵素などが報告されているが、これはハチアレルギーの抗原物質として知られているホスホリパーゼ・ヒアルロニダーゼ・プロテアーゼなどの酵素群と一部重複している事より、ムカデ咬症においてもハチアレルギーと同様のアレルギー機序が成立する可能性がある³⁾。

このような考え方に注目して、今回我々は自験3症

Table 1 Summary of three cases of centipede allergy

	Case 1	Case 2	Case 3
Age · Sex	56y.o. Male	77y.o. Male	50y.o. Female
Symptoms	Systemic urticaria, general fatigue, dyspnea	Systemic urticaria	Systemic urticaria, general fatigue, dyspnea
History of bee sting	Yes : only local symptom	Yes : systemic urticaria	Yes : only local symptom
Prick test of centipede venom	Positive at × 100 dilution	Positive at × 100 dilution	Positive at × 100 dilution
Total IgE score [IU/ml]	950	127	213
Specific IgE titer of bee	Wasp : class 3 Yellow Jacket : class 4 Honeybee : class 3	Wasp : class 0 Yellow Jacket : class 2 Honeybee : class 0	Wasp : class 0 Yellow Jacket : class 2 Honeybee : class 3
Skin test of bee venom	Positive on Wasp and Yellow Jacket	Not done	Not done

Table 2 Summary of three cases of bee allergy examined skin prick test of centipede venom

	Case 1	Case 2	Case 3
Age · Sex	69y.o. Male	10y.o. Male	61y.o. Female
Type of bee induced the symptom	Yellow Jacket ?	Honeybee	Unknown
Symptoms	Systemic urticaria	Systemic urticaria, dyspnea	Systemic urticaria
Total IgE score [IU/ml]	180	63	70
Specific IgE titer of bee	Wasp : class 3 Yellow Jacket : class 3 Honeybee : class 2	Wasp : class 0 Yellow Jacket : class 0 Honeybee : class 3	Wasp : class 2 Yellow Jacket : class 3 Honeybee : class 0
Skin test of bee venom	Positive on Wasp and Yellow Jacket	Positive on Honeybee	Positive on Wasp
Prick test of centipede venom	Negative up to × 10 dilution	Negative up to × 10 dilution	Negative up to × 10 dilution

例に対してハチアレルギーの有無に関する検討を加えた。その結果を Table 1 に示すが、症例 1 ではハチ刺傷の既往はあるものの局所症状のみであったが、アシナガバチ・スズメバチ・ミツバチのすべてで特異的 IgE が陽性であり、かつ Wasp および Yellow Jacket の皮内テストが共に陽性反応を示した。症例 2 はハチ刺傷後に全身性蕁麻疹出現の既往を有しており、スズメバチの特異的 IgE が陽性であった。症例 3 についてはハチ刺傷の既往はあるものの局所症状のみであり、スズメバチ・ミツバチの特異的 IgE が陽性であった。このような結果を総合すると、症例 1 ではムカデに対する感作を契機にしてハチに対して交叉性を有するに至っ

た可能性が疑われ、また症例 2 ではハチ刺傷後に全身性蕁麻疹発症の既往を有していた事よりハチ毒に対して既感作状態であったとの経過を考えた。しかし、症例 2 および 3 ではハチ毒の皮内テストを施行できずハチ毒の特異的 IgE のみでハチアレルギーの可能性を疑ったが、果たして特異的 IgE にどの程度の信頼性があるかについて定かではないとの問題点が存在する。ハチアレルギーの検査法の信頼性に関して文献上では、皮膚テストは 90%、特異的 IgE が 93%、Western blot が 97~100% の特異性を有するとの肯定的な意見⁵⁾から、ハチ毒の特異的 IgE や皮膚テストは完全なものではなくハチ刺傷による全身症状の既往がない個

体の20%以上で陽性反応を示し、他方陽性反応を示した患者でも再刺によって全身症状を起こすのは30～50%程度であるとの否定的な意見⁶⁾まで様々な見解が存在している。いずれにしても、症例2および3においてハチアレルギーの有無を論じるためには複数の検査法を組み合わせた検討を行うべきであったとの反省点が残されたものの、自験3症例の経験からはムカデアレルギー患者において今後ハチアレルギーに関する検討を加えていく事の必要性が確認された。

一方、逆にハチアレルギー患者においてムカデアレルギーが関与しているのか否かという疑問点を確認する目的で、我々は当科でハチアレルギーと診断された3症例に対してムカデのブリックテストによる検討を加えた。しかしながら、Table 2に示す如くブリックテストの結果は全例において陰性であった。実際ハチアレルギーの患者は数多く存在するものの、その中でムカデアレルギーのエピソードを有する者はほとんど存在しておらず、福田によるとハチ刺傷後に全身症状をきたし急速減感作治療を施行した100例以上の患者の中でも問診上ムカデ毒により全身症状を呈した患者は特に認めなかったとの事であった⁷⁾。ムカデ咬症には地域差があるためそのような点も考慮に入れる必要はあるものの、一般的にハチアレルギー患者群のうちのごく一部においてのみムカデアレルギーを包括するといった両者間の関係が疑われる。但し、このような問題点を明確にするためには今後症例を数多く蓄積した上でさらに詳細な検討を加えていく事が望まれる。

本論文の要旨は第52回日本アレルギー学会総会におい

て報告した。なお、本論文の症例1は文献8)で、症例2・3は文献9)で報告した症例と同一である。

文 献

- 1) 毛利 忍, 杉山朝美, 斉藤一三: ムカデ咬症. 皮膚臨床 **31**, 566-567, 1989.
- 2) 野崎良一, 有田哲正, 白石幸明: ムカデ咬症; 臨床症状と治療について. 救急医学 **11**, 1043-1045, 1987.
- 3) 矢野哲生, 真島宏海, 岡田正範, 更井啓介: ムカデ咬傷後, ショック状態にひき続きコルサコフ症候群を呈した1例. 精神医学 **20**, 1091-1093, 1987.
- 4) 望月 聡, 鮎川勝彦, 金井伸行, 徳永正則, 加口敦士: ショックを呈したムカデ咬傷の五例. 日本救急医学 **12**, 578, 2001.
- 5) Zollner, T.M., Spengler, K., Podda, M., Ergezinger, K., Kaufmann, R., et al.: The Western blot is a highly sensitive and efficient technique in diagnosing allergy to wasp venom. *Clin. Exp. Allergy* **31**, 1754-1761, 2001.
- 6) Muller, U.R.: New developments in the diagnosis and treatment of Hymenoptera venom allergy. *Int. Arch. Allergy Immunol.* **124**, 447-453, 2001.
- 7) 福田 健: ハチアレルギーの現況と対策. アレルギー **49**, 889, 2000.
- 8) 原田 晋, 永井 宏, 夏秋 優: ムカデによるアナフィラキシーショック. 皮膚病診療 **23**, 1217-1220, 2001.
- 9) 池田哲哉, 福田 均, 原田 晋, 夏秋 優: ムカデ咬傷後に生じた全身性蕁麻疹～アナフィラキシーショックの2症例. 皮膚臨床 **46**, 619-622, 2004.

THREE CASES OF CENTIPEDE ALLERGY
—Analysis of Cross Reactivity with Bee Allergy—

Susumu Harada¹⁾, Yoshitsugu Yoshizaki¹⁾, Masaru Natsuaki²⁾, Hideki Shimizu³⁾,
Hitoshi Fukuda⁴⁾, Hiroshi Nagai⁵⁾ and Tetsuya Ikeda⁵⁾

¹⁾*Department of Dermatology, Sanda Municipal Hospital*

²⁾*Department of Dermatology, Hyogo College of Medicine*

³⁾*Department of Dermatology, Kobe Rosai Hospital*

⁴⁾*Department of Dermatology, Hyogo Prefectural Awaji Hospital*

⁵⁾*Department of Dermatology, Kobe University School of Medicine*

Background : We experienced three cases of patients who suffered from systemic urticaria and systemic symptoms such as general fatigue and dyspnea which occurred just after the sting of centipede. The result of prick test by centipede venom revealed positive reaction in all three patients, so we diagnosed the symptoms of them as immediate type allergic reaction against centipede venom. And more there have been some reports documented the relationship between centipede allergy and bee allergy, so we added the examination about bee allergy on these three patients.

Methods : The measurement of bee venom specific IgE was practiced on all three patients and intradermal skin test about bee venom was done only on one patient. Moreover we also practiced prick test of centipede venom against another three patients who were diagnosed as having bee allergy.

Results : All patients of centipede allergy showed positive reaction for the specific IgE antibody of Wasp and/or Honeybee and one patient who was practiced skin test also reacted positively against Wasp and Yellow Jacket venom. But none of three patients of bee allergy showed positive reaction against centipede venom.

Conclusion : According to these results we suspected that there lies some relationship between centipede allergy and bee allergy. But it is supposed that only little involvement of centipede allergy was concerned among the patients of bee allergy.

Until now there have been only a few reports as to the centipede allergy. But actually we guess it may be the phenomenon that could occur frequently.
