

〔原 著〕

営林署職員の蜂毒特異 IgE 抗体および血中総 IgE の検討

群馬大学医学部小児科

清水俊男

佐久総合病院アレルギー科

堀 俊彦

営林署職員323名に対して蜂刺症に関する聞き取り調査を行い、血中総 IgE およびスズメバチとアシナガバチの蜂毒特異抗体を測定し、以下の結果を得た。

- 1) 職員の98.1%が蜂刺の既往を有し、ほとんどがスズメバチもしくはアシナガバチに刺されており、69名(21.8%)の蜂過敏症者が存在した。
- 2) 蜂過敏症者は非過敏症者と比較して有意に RAST 値 ($p < 0.05$)、RAST スコア陽性率 ($p < 0.01$)とも高かった。
- 3) スズメバチとアシナガバチ RAST 値の間には相関性 ($r_s = 0.818$) が認められた。
- 4) 蜂毒特異抗体は過去の蜂刺回数が多い者ほど高値を示し、時間経過とともに低下した。
- 5) 蜂毒特異抗体の RAST スコアが高い者は血中総 IgE も高値を示した。
- 6) RAST 値、血中総 IgE 値およびアトピー素因は、臨床症状の重症度の目安とはならなかった。

Key words: forest administration worker — *Hymenoptera*-hypersensitivity — IgE-antibody

はじめに

対象および方法

本邦における蜂刺症による死者は年間約40名にものばり¹⁾、なかでも職業上蜂と接触する機会の多い山林労働者は、蜂刺に際して重篤な全身症状を示す可能性が高いと考えられる。欧米においてはミツバチ養蜂を趣味とする人が多いため、ミツバチ刺傷の研究が広く行われてきたが、山林労働者の蜂刺症に関する文献は本邦においていくつか散見されるにすぎず²⁾⁻⁶⁾、大規模な疫学および免疫学的検討を行った報告はほとんどない。今回、我々は営林署職員の蜂刺症に関する実態を調査するため、長野県の営林署職員を対象にアンケート調査を行い、引き続き血中総 IgE および蜂毒特異抗体を測定して免疫学的検討を行い、臨床症状との関連性について検討を加えたので報告する。

1) 対象および調査方法

アンケート調査の対象は長野県営林局管内の上田、臼田、岩村田営林署の全職員にあたる323名(20歳から60歳迄の男性316名、女性7名、平均年齢49.7歳)である。1988年4月に各署の庶務課長等の代表者が各職員に個別に面接し、インタビュー形式にて蜂刺の既往、過去の臨床症状、アレルギー疾患の合併の有無等につき調査した。なお、アレルギー疾患合併者とは、気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎、蕁麻疹の既往のある者とした。

2) 血中総 IgE、蜂毒特異抗体の測定

アンケート調査に引き続き1988年7月に全職員について、各々血中総 IgE およびスズメバチとアシナガバチの蜂毒特異 IgE 抗体の測定を行った。採血は7月初旬に行い、血清は分離後測定時まで -20°C に凍結し保存した。血中総 IgE の測定は Phadebas IgE RIST kit にて測定し、スズメバチとアシナガバチの特異抗体は外国産蜂毒抗原、すなわち venom-extract (Pharmacia, Sweden) : *Vespula* species yellow jacket および *Polistes* species wasp を用い、同社の Phadebas RAST kit にて測定し、付属の reference serum に

Received: March 26, 1990

Accepted: May 25, 1990

Abbreviations: RAST radioallergosorbent test;
RIST radioimmunosorbent test; PRU
phadebas RAST unit

従って PRU/ml もしくは RAST スコアにて表示した。

なお、長野県でスズメバチと呼ばれるものはクロスズメバチ (*Vespula flaviceps lewisii* Cameron), キロスズメバチ (*Vespa simillima xanthoptera* Cameron) 等で *Vespula* species および *Vespa* species に属し、欧米では yellow jacket, hornet にあたる。アシナガバチと呼ばれるものはセグロアシナガバチ (*Polistes jadwigae* Dalla Torre), フタモンアシナガバチ (*Polistes chinensis antennalis* Fabricius) 等で *Polistes* species に属し、欧米では wasp にあたる。

統計学的解析には χ^2 検定および nonparametric 検定である U 検定, Kruskal-Wallis 検定を用いた。

結 果

I) 疫学的検討

インタビュー調査の結果、営林署職員323名のうち蜂刺未経験者はわずか6名のみ、317名、98.1%が蜂刺の経験を有していた。蜂刺経験者のうち蜂刺時に全身蕁麻疹、呼吸困難等の全身症状を示した者、すなわち蜂過敏症者は69名、21.8%にもおよび、そのうち意識消失をきたした経験のある者が11名存在した。

刺された蜂の種類としてはスズメバチが268名(うちクロスズメバチに刺された者248名を含む)、84.5%で最も多く、以下アシナガバチ263名、83.0%、ミツバチ148名、46.7%の順であった。すなわち、営林署職員のほとんどがスズメバチもしくはアシナガバチに刺された既往を有していた。

職員323名のうち、アレルギー疾患合併者は83名、25.7%であった。蜂過敏症者69名のうちアレルギー疾患合併者は21名、30.4%であり、非過敏症者の25.0%よりも高い割合であったが、両者の間には統計学的有意差は認められなかった。なお、意識消失の既往のある11名についてはアレルギー疾患合併者は2名、18.2%と低く、他の過敏症者に比較してアレルギー疾患合併率は有意に低かった ($p < 0.05$)。

II) 免疫学的検討

上田、臼田、岩村田営林署の全職員323名を対象に各々血中総 IgE およびスズメバチ、アシナガバチの蜂毒特異 IgE 抗体を測定した結果、スズメバチ RAST 陽性 (スコア 1 以上) の者は85名、26.3%存在しアシナガバチ RAST 陽性の者は72名、22.3%存在した。スズメバチ、アシナガバチともにスコア 4 の者は存在せず、また蜂刺の既往のない6名は全例とも両者の RAST 値は0.34PRU/ml 以下であった。

1) スズメバチとアシナガバチ RAST 値

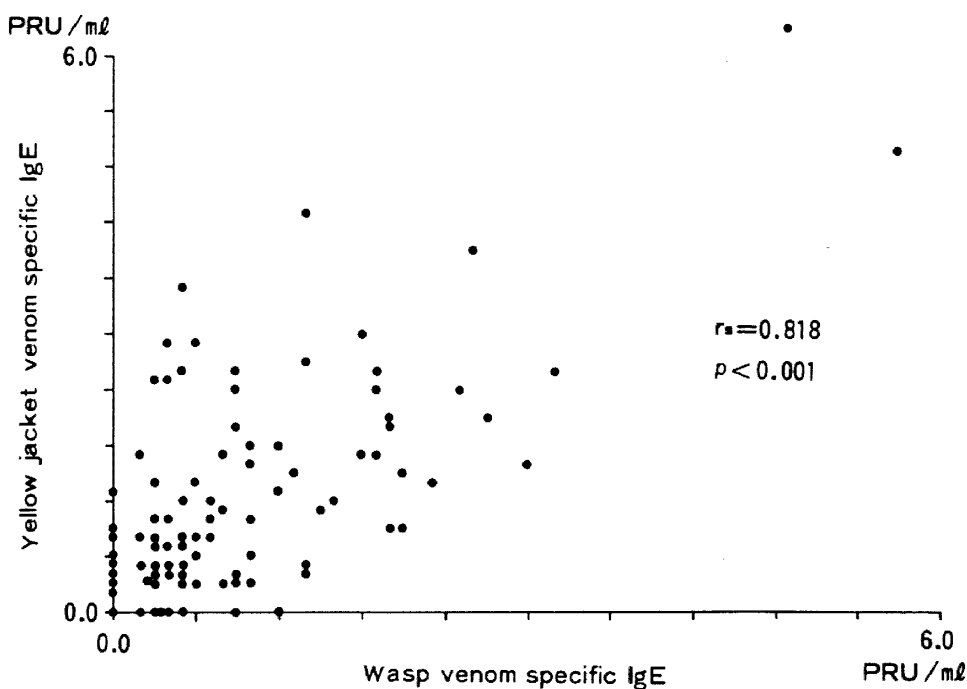


Fig. 1. The relationship of venom specific IgE between yellow jacket and wasp in 317 workers who had sting exposure. The Spearman's rank-order correlation coefficient was used to determine the significance of the relationship.

蜂刺経験者317名についてスズメバチ RAST 値とアシナガバチ RAST 値の相関関係を検討したところ、両者の間には $r_s = 0.818$ ($p < 0.001$) で有意な相関関係が認められた (Fig. 1).

2) RAST スコアと血中総 IgE (Fig. 2)

蜂刺経験者317名を対象として RAST スコア別に血中総 IgE 値を比較した。スズメバチ、アシナガバチの両者において RAST スコアが高い者ほど血中総 IgE 値も有意に増加していた ($p < 0.01$)。

3) 蜂刺回数と RAST (Fig. 3)

過去の蜂刺回数と RAST 値の関係を検討した。蜂刺回数が増えるにつれてスズメバチ、アシナガバチ両者の RAST 値も有意に上昇していた ($p < 0.01$)。

4) 蜂刺後の経過時間と RAST (Fig. 4)

最後に刺されてからの経過時間と RAST 値の関係を検討した。スズメバチ、アシナガバチの両者におい

て RAST 値は時間経過とともに低下し ($p < 0.01$)、蜂刺後37ヵ月以上経過した例は蜂刺後1年以内の例よりも RAST 値は有意に低下していた ($p < 0.01$)。

5) 臨床症状と RAST

Table 1 は臨床症状別の RAST スコア陽性率を検討したものである。蜂過敏症者は非過敏症者よりも有意にスズメバチもしくはアシナガバチどちらかの RAST 陽性の者が多かった ($p < 0.01$)。その傾向は対象を過去3年以内に刺された者に限っても同様であった。また、過去3年以内に刺された者のうち、蜂過敏症者は非過敏症者と比較してスズメバチ ($p < 0.01$)、アシナガバチ ($p < 0.05$) の RAST 値は有意に高値を示した (Fig. 5)。ただし、過敏症者のなかでも意識消失をきたした者の RAST 値は必ずしも高くなく、非過敏症者との間に有意差を認めなかった。

Table 2 には RAST スコア別の蜂過敏症者の割合

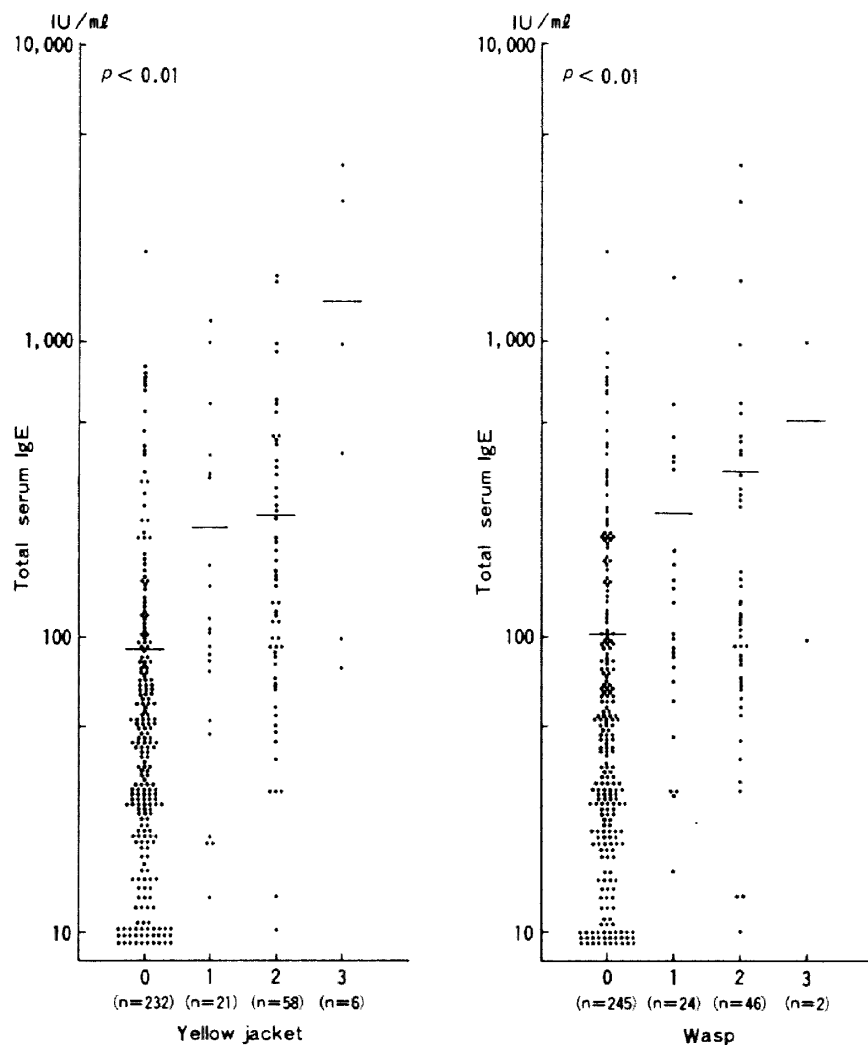


Fig. 2. Variation of total serum IgE according to the concentration of venom specific IgE (RAST score).

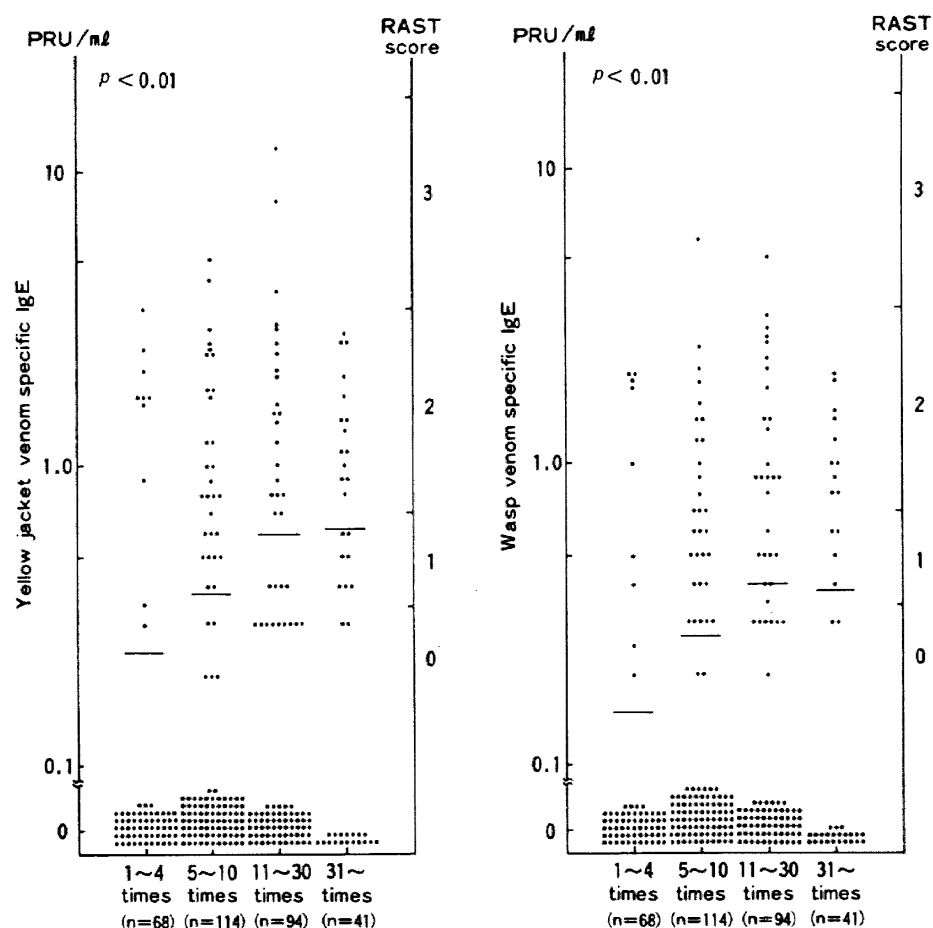


Fig. 3. Correlation between the times of past sting exposure and venom specific IgE level.

を示した。スズメバチとアシナガバチのどちらにおいても、RAST スコアが高くなるにつれ過敏症者の割合も有意に上昇していた ($p < 0.01$)。

6) 臨床症状と血中総 IgE, アトピー素因

営林署職員323名のうちアレルギー疾患合併者83名の血中総 IgE 値の平均は208.3IU/mlであり、非合併者の平均135.1IU/mlと比較して有意に高かった ($p < 0.01$)。臨床症状別では蜂過敏症者69名の総 IgE 値の平均は152.0IU/mlであり、非過敏症者の平均157.2 IU/mlと比較して両者の間には統計学的有意差は認められなかった。なお、意識消失をきたした11名の総 IgE 値の平均は73.1IU/mlと、他の過敏症者に比較して有意に低かった ($p < 0.05$)。

考 案

蜂刺症による症状には、蜂毒そのものの薬理作用と抗蜂毒抗体との結合によるアレルギー反応との2つが

あるが、後者における全身性アナフィラキシー反応が最も重篤であり、時として死に至る事がある。我が国においては年間約40名の人々が蜂刺されることによって死亡しているが¹⁾、職業上蜂に刺される機会の多い営林署の職員の場合、ほとんどの者が蜂刺の既往を有し、全身症状合併率も高いことが報告されている²⁾⁻⁶⁾。今回の我々の調査においても、営林署職員323名のうち98.1%が蜂刺経験者であり、うち蜂刺時に何等かの全身症状を示した者、即ち蜂過敏症者は21.8%におよび、意識消失をきたした者が11名存在した。これは生井ら⁵⁾⁶⁾の報告による農村地域での蜂過敏症発生率0.36%、山林労働者での発生率7.26~11.3%を大きく上回るものである。

本調査においては死亡例は報告されなかったが、1987年には蜂刺により全国で3名の営林署職員が仕事中に死亡しており、今後とも適切な調査が必要と思われる。

先にも述べたように、蜂刺症における過敏症は主として IgE 抗体による即時型アレルギー反応により、そ

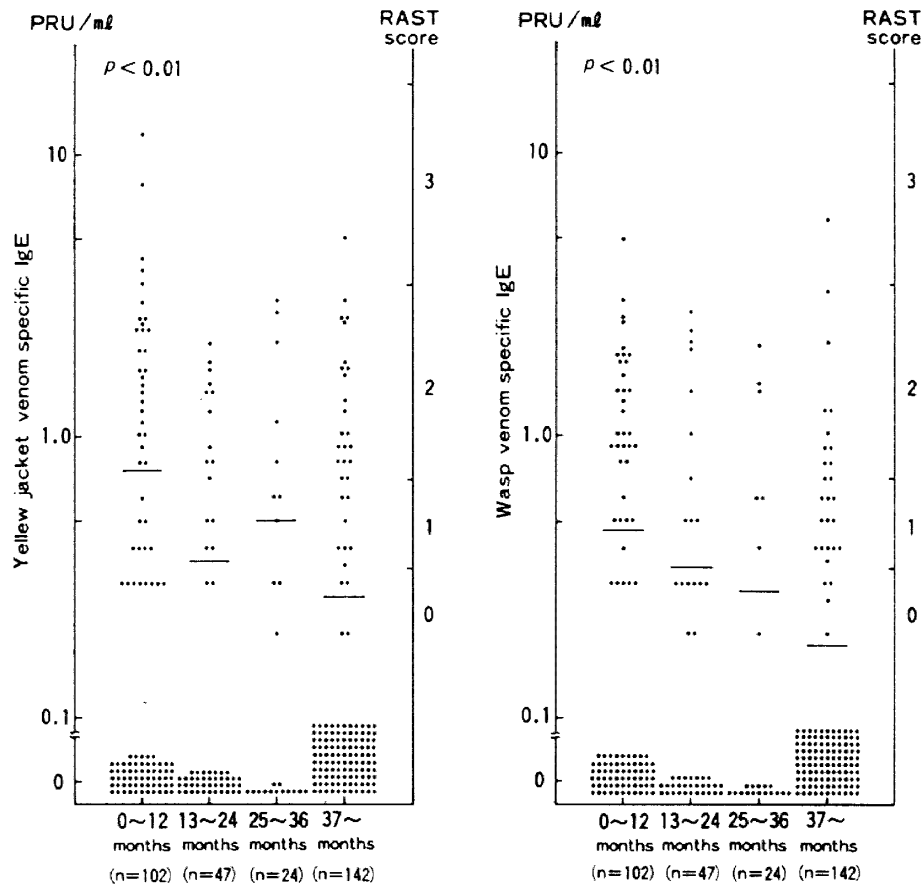


Fig. 4. Correlation between the time from last sting exposure and venom specific IgE level.

の診断においては蜂毒を用いての皮膚反応, IgE-RAST などの検査が行われ, 有用性が認められている^{7)~9)}. 外国産の蜂毒抗原と本邦における蜂毒抗原との間の共通抗原性についてもいくつかの報告があり³⁾¹⁰⁾, 外国産蜂毒抗原を用いた皮膚反応や IgE-RAST が, 本邦においても野性蜂過敏症の診断に有用であることが示されている⁶⁾¹¹⁾. 今回, 我々もアンケート調査に引き続き, 一部の営林署職員に対してスウェーデンの Pharmacia 社製蜂毒抗原および RAST kit を用いてスズメバチおよびアシナガバチの蜂毒特異抗体を測定した. その結果職員の間には RAST 陽性の者が多く存在し, 特に蜂過敏症者において RAST 値および RAST スコア陽性率とも高値を示した. 逆に, RAST スコアの高い者ほど過敏症者の割合は高く, 野生蜂過敏症の診断における外国産蜂毒抗原を用いた IgE-RAST の有用性が示された. ただし, 意識消失の既往のある者については, RAST 値は非過敏症者と比較して必ずしも高値を示しておらず, 過去の臨床症状の重症度を直接反映してはいないものと考えられた. Reisman ら^{12)~14)}も典型的な anaphylaxis を呈した例

で IgE 抗体が検出できなかった例を報告し, 蜂刺症における全身症状の発現に際して, IgE 抗体以外の要素が関与する可能性を指摘している. 血中の特異抗体よりも mast cell や basophil に結合している特異抗体が重要とする意見¹⁵⁾もある.

スズメバチ毒とアシナガバチ毒間に共通抗原性が存在することに関しては数多くの検討がなされ^{16)~19)}, 本邦においても幾つかの報告がある³⁾¹¹⁾. 今回の検討では, 検討例の多くがスズメバチとアシナガバチの両者に刺されているが, 蜂毒特異抗体の RAST 値の間には $r_s = 0.818$ の高い相関関係が認められ, 両者の間の共通抗原性の存在を示唆するものと思われた.

蜂刺回数と蜂毒特異抗体の関係については, 蜂刺回数が増えると蜂毒に対する感作が進み, 蜂毒特異抗体の上昇が認められた. 逆に蜂刺からの時間経過とともに蜂毒特異抗体も低下することが知られており⁴⁾²⁰⁾²¹⁾, 我々の検討でも蜂毒特異抗体は時間経過とともに有意に低下し, 蜂刺後 4 年目以降の RAST 値は, 1 年以内の RAST 値と比較して有意に低下しており, IgE-RAST を評価するうえで注意すべき点かと思わ

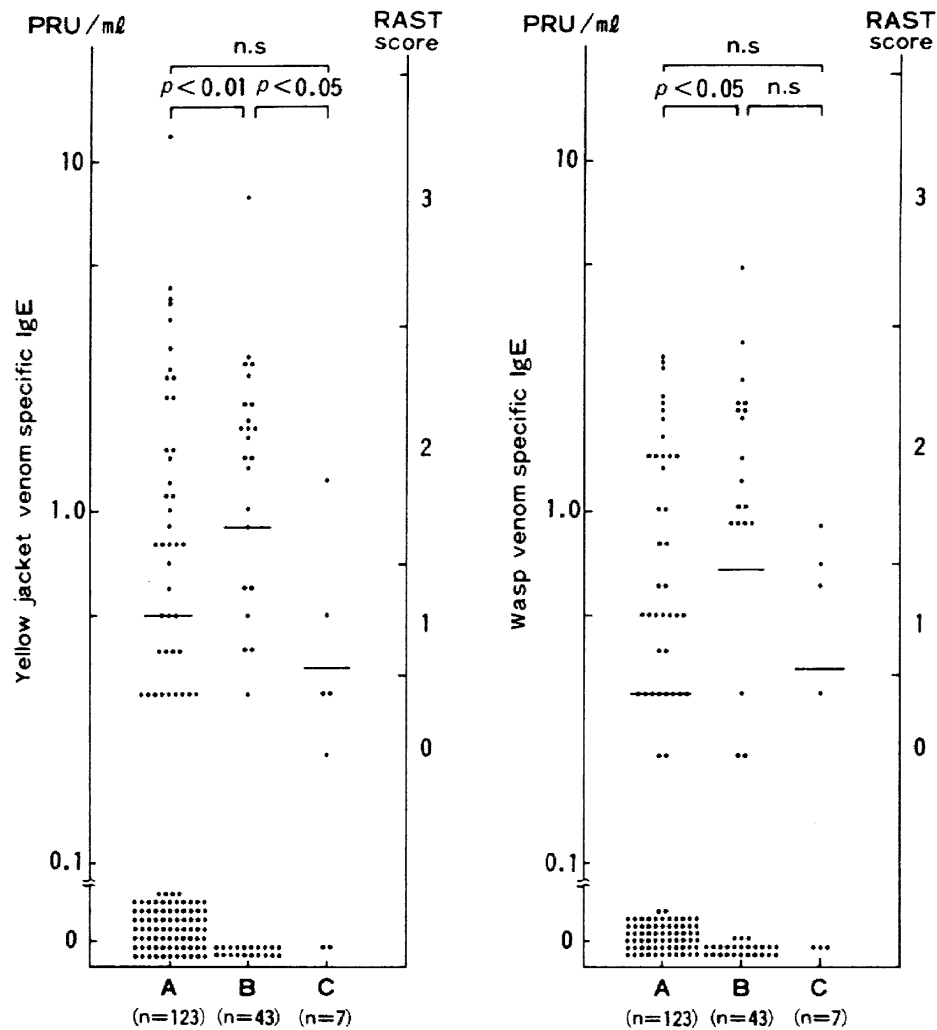


Fig. 5. The relationship between the clinical symptoms and venom specific IgE level. The subjects are workers who have been stung within three years.

A: local reaction only, B: systemic reactions (except unconsciousness), C: unconsciousness.

Table 1 Clinical symptoms and RAST positive rate

Symptoms	RAST positive rate (%)	
	Yellow jacket	Wasp
Localized	33/123(26.8)	29/123(23.6)
Systemic	24/50 (48.0)	19/50 (38.0)

Table 2 Correlation between venom specific IgE and hypersensitive subjects

RAST score	Rate of hypersensitive subjects(%)	
	Yellow jacket	Wasp
0	36/232(15.5)	45/245(18.4)
1	7/21 (33.3)	3/24 (12.5)
2	25/58 (43.1)	20/46 (43.5)
3	1/6 (16.7)	1/2 (50.0)

れた。

蜂アレルギーとアトピー性素因との関係については、議論も多くいまだ最終的な結論が得られていない。今回の我々の調査では蜂過敏症者と非過敏症者の間にはアレルギー疾患合併率、および血中総 IgE 値について必ずしも有意差は認められなかった。しかし蜂毒特異抗体の RAST スコアが高いものは血中総 IgE 値も

高いことを考慮すれば、やはりアトピー素因は過敏症状の発現に関係があるものと思われる。

一方、意識消失という重篤な反応を示した者についてはアトピー素因との関連が認められず、総 IgE 値も低かったことは、アトピー素因も蜂毒特異抗体と同様、臨床症状の重症度を示す指標とはならない可能性を示

文 献

唆した。Mosbech ら²¹⁾も全身症状の重症度は年齢、過去の蜂刺回数、アトピー素因、血中総 IgE とは関係がなかったとしている。今回の我々の検討においては、臨床症状における IgE 抗体の役割を重視したが、今後蜂毒特異 IgG 抗体を含めて、さらに検討していく必要性があるものと思われる。

結 語

営林署職員の蜂刺症に関して疫学および免疫学的検討を加えるため、長野県営林局管内の職員323名に対してアンケート調査を行い、引き続き血中総 IgE およびスズメバチとアシナガバチの蜂毒特異抗体を測定した。その結果、

- 1) 職員の98.1%が蜂刺の既往を有し、そのほとんどがスズメバチもしくはアシナガバチに刺されていた。また、刺された者の内21.8%に蜂過敏症者が存在した。
- 2) 蜂過敏症者は非過敏症者と比較して有意に RAST 値、RAST スコア陽性率とも高かった。逆に RAST スコアの高い者は過敏症者の割合も高かった。
- 3) スズメバチ RAST 値とアシナガバチ RAST 値の間には高い相関性が認められ、両者の間に共通抗原性が存在する可能性が示唆された。
- 4) 蜂毒特異抗体は過去の蜂刺回数が多い者ほど高値を示した。また、蜂毒特異抗体は時間とともに有意に低下し、蜂刺後4年以上経過した者は蜂刺後1年以内の者と比較して有意に低値を示した。
- 5) 蜂毒特異抗体の RAST スコアが高い者は血中総 IgE も高値を示した。
- 6) RAST 値、アレルギー疾患の合併、血中総 IgE 値は、臨床症状の重症度の目安とはならなかった。

稿を終えるにあたり、御校閲を賜りました黒梅恭芳教授、森川昭廣講師に深謝致します。また、御協力頂きました佐久総合病院佐々木真爾診療部長、皮膚科安藤幸穂先生、長野県厚生連健康管理センター横山孝子婦長、桜井賢彦氏に深謝致します。

本論文の要旨は第20回職業アレルギー研究会および第2回日本アレルギー学会春季臨床集会において発表した。

- 1) 松浦 誠：第1章 ハチ刺され防止対策。I. 刺症ハチ類の生態と防除。1. ハチ刺症の実態。“蜂の生態と蜂毒及びその予防、治療対策”(松浦 誠、大滝倫子、佐々木真爾、安藤幸穂、堀 俊彦、清水俊男 編)、林材業労働災害防止協会、東京、pp.126-139, 1988。
- 2) 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。日農医誌 27, 326-327, 1978。
- 3) 三橋将人、夏川周介、我妻義則：蜂アレルギーの血清学的検討 第1報 ミツバチと野性バチの共通アレルギー性についての検討。アレルギー 31, 1056-1062, 1982。
- 4) 三橋将人、夏川周介、小原 侃、江副尚憲：蜂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。アレルギー 31, 1122-1130, 1982。
- 5) 生井聖一郎、牧野荘平：栃木県下における野性ハチ過敏の疫学的ならびに免疫学的調査。アレルギー 33, 344-356, 1984。
- 6) 生井聖一郎、阿久津郁夫、石山康子、牧野荘平：皮膚テストによるハチアレルギーの診断と林業従事者。栃木県医誌 17, 20-25, 1987。
- 7) Zeleznick, L.D., Hunt, K.J., Sobotka, A.K., Valentine, M.D., Tippet, L.O. and Lichtenstein, L.M.: Diagnosis of *Hymenoptera* hypersensitivity by skin testing with *Hymenoptera* venoms. *J. Allergy Clin. Immunol.* 59, 2-9, 1977。
- 8) Hunt, K.J., Valentine, M.D., Sobotka, A.K. and Lichtenstein, L.M.: Diagnosis of allergy to sting insects by skin testing with *Hymenoptera* venoms. *Ann. Intern. Med.* 85, 56-59, 1976。
- 9) Müller, U., Roth, A., Yman, L. and Parrizzi, R.: Use of RAST technique in wasp sting hypersensitivity. *Clin. Allergy* 33, 197-202, 1978。
- 10) Namai, S., Ikemori, R. and Makino, S.: Comparison of Swedish and Japanese venom antigens in the diagnosis of *Hymenoptera* hypersensitivity in Japan. *Asian Pacific J. Allergy Immunol* 1, 143-148, 1983。
- 11) 生井聖一郎、池森亨介、牧野荘平：野生ハチ過敏の皮膚反応および RAST による診断の検討。アレルギー 32, 929-939, 1983。
- 12) Reisman, R.E., Arbesman, C.E., and Lazell, M.: Observation on the etiology and natural history of stinging insect sensitivity; application of venom specific IgE. *Clin. Allergy* 9, 303-311, 1979。
- 13) Clayton, W.F., Georgitis, J.W. and Reisman, R.

- E.: Insect sting anaphylaxis in patients without detectable serum venom-specific IgE. *Clin. Allergy* 15, 329-333, 1985.
- 14) Reisman, R.E. and Osur, S.L.: Allergic reactions following first insect sting exposure. *Ann. Allergy* 59, 429-432, 1987.
 - 15) Sobotka, A.K., Adkison, N.F. Jr., Valentine, M. D. and Lichtenstein, L.M.: Allergy to insect stings. IV. Diagnosis by radioallergosorbent test (RAST). *J. Immunol.* 121, 2477-2484, 1978.
 - 16) Settipane, G.A. and Carlisle, C.C.: A critical evaluation of RAST to venoms of *Hymenoptera*. *Clin. Allergy* 10, 667-673, 1980.
 - 17) Reisman, R.E., Wypych, J.I., Mueller, U.R. and Grant, J.A.: Comparison of the allergenicity and antigenicity of *Polistes* venom and other vespid venoms. *J. Allergy Clin. Immunol.* 70, 281-287, 1982.
 - 18) Hoffman, D.R.: Allergens in *Hymenoptera* venom XV: The immunologic basis of vespid venom cross-reactivity. *J. Allergy Clin. Immunol.* 75, 611-613, 1985.
 - 19) King, T.P., Joslyn, A. and Kochoumian, L.: Antigenic cross-reactivity of venom proteins from hornets, wasps, and yellow jackets. *J. Allergy Clin. Immunol.* 75, 621-628, 1985.
 - 20) Settipane, G.A. and Chafee, F.H.: Natural history of allergy to *Hymenoptera*. *Clin. Allergy* 9, 385-390, 1979.
 - 21) Mosbech, H.: Insect Allergy. A comparative study including case histories and immunological parameters. *Allergy* 39, 543-549, 1984.

EVALUATION OF VENOM SPECIFIC IgE AND TOTAL SERUM IgE AMONG FOREST ADMINISTRATION WORKERS

Toshio Shimizu

Department of Pediatrics, Gunma University School of Medicine

Toshihiko Hori

Department of Allergy, Saku Central Hospital

We used a questionnaire to investigate *Hymenoptera* hypersensitivity in 323 forest administration workers and measured total serum IgE and venom specific IgE antibodies against yellow jackets and paper wasps. The results were as follows.

- 1) Most of the workers, including 69 (21.8%) hypersensitive workers, had been exposed to stings by yellow jackets or wasps.
- 2) The titer of RAST ($p<0.05$) and RAST positive rate ($p<0.01$) were higher in the hypersensitive workers than in the non-hypersensitive ones.
- 3) There was a correlation between venom specific IgE titers to yellow jackets and paper wasps ($r_s=0.818$).
- 4) The titer of venom specific IgE increases with the frequency of sting exposure, and decreased gradually with the passage of time.
- 5) The higher the venom specific IgE titer, the higher the total serum IgE titer.
- 6) The titer of venom specific IgE, total serum IgE and atopy had no relation to the severity of clinical symptoms.