

綜 説

米国に於ける蜂アレルギーについて

東京大学内科物理療法学教室及び Department of Medicine, Northwestern
University Medical School

宮 本 昭 正 Roy Patterson*

(受付: 6月22日, 1965)

はじめに

原始的な膜翅類は約 200 万年前の化石に既に認められているようで、有益な面からも又有害な面からも、古くから人間生活との関係が深い。蜂に刺された場合の局所反応及び全身反応が、毒性作用のみによるものか、アレルギー性反応の関与がどの程度あるのかについては、毒液中に種々の Chemical Mediator^{2)~7)} を含んでいるだけに判断が困難であるが、過去に蜂に刺されても単に局所反応のみを示していたものが、或る時期を介して全身反応を呈して来る事があるので、米国では現在アレルギーの面からこれを重視している。ここ数年来 American Academy of Allergy では Insect Committee を結成し、有刺性の昆虫 (stinging insect) による重篤症状及び減感作療法の効果を検討している。著者もその committee に参加し、聊か知見を得、又免疫学的な面を検討する機会を得た。従つて、蜂の医学分野に於ける役割を述べ、米国に於ける現在の動向を報告し、巷間の関心を呼びたい。

蜂の生態

蜂には極めて種類が多いが、現在米国で特に問題にしているのは有刺性とその数のため、次の四種類である。

蜜蜂 (honey bee, *Apis mellifera*) は一つの巣の中に女王蜂を中心に 5 万或いはそれ以上の働き蜂を有し、刺戟されると立ち向かい、又巣全体が危険にさらされた場合には群をなして襲いかかつて来ることもある。人工的な場合は別として、自然には木の洞に巣を作ること

が多い。

足長蜂 (wasp, *Polistes annularis*) は普通に見られる蜂で体が大きく、軒下などに下のひらいたかさ様の巣を作る。巣は比較的小さく、住んでいる蜂の数も少ない。

雀蜂(熊蜂, hornet, *Dolichovespula maculata*) は、木の枝などに大きい灰色のフットボール状の巣を作り、巣の中には 1 万に近い蜂が住んでいて、危険にさらされると大きな群をなして襲つて来る。

黒スズメ蜂* (*yellow jacket*, *Vespa pennsylvanica*) は、土の下とか古木の下の土地に近い所に巣を作る場合が多い。

彼等は花の蜜をすっている時などに妨害されると挑戦し、又雨のために花の蜜が洗い去られてしまった後などにはイライラしていて、一寸した事にも激昂し易いと云われている。理由なくして人を刺す事は殆んどないが、急速な動作には極めて敏感であるので、急速な動作に挑発されて向かつて来る事がある。蜂の槍には、酸性の腺・毒袋と、アルカリ性の腺とが付属し、それ等の混合から成る毒液は一般には酸性であるという。働き蜂の槍の先にはトゲがついているので、針は刺した場所にとどまり個体はやがて死亡するが、他の蜂は刺した場所に針をのこす事はない。

臨床症状について:

刺される場所は曝露された部位が最も多く、頭と首、

脚註 * Associate Professor of Medicine, Chief,
Section of Allergy and Immunology,
Northwestern University Medical School

* 註: 米国でいう yellowjacket は学名 *Vespa pennsylvanica* であるが、日本の黒スズメ蜂の学名は *Vespa lewisii* で同一ではない。しかし、形状、生態は極めて類似している。

手足が全症例の殆んどを占めている。蜂に刺された経験は多くの人々が有しているが、ほとんどは疼痛、軽度の発赤、腫脹を伴う局所反応で、その多くは毒物作用によると考えられている。少し症状が進むと高度な局所の発赤、腫脹、蕁麻疹、皮下出血が認められ⁹⁾¹⁰⁾、アナフィラキシー様の全身症状を起す事も稀ではなく、その症状は蕁麻疹、局所浮腫、悪心、嘔吐、意識不明等¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾で、刺されてから多くは数分以内、時に数秒以内に症状を表わして来る。又時には重篤なアナフィラキシー様の全身症状により死亡する場合もあり、米国の統計報告によると毎年20名前後の死亡例をみているという。正式な報告によると¹⁵⁾1950年から1954年の間に蜂に刺されて死亡した者は86例で、毒液を有する動物に刺されて死亡した全例215例の40%を占め、毒蛇による死亡例の71例(33%)を上まわっているが、原因不明の急死が蜂に刺された場合もある事を考慮するとその数は更に上昇する可能性がある。死亡例では、咽頭浮腫、臓器の鬱血、肺気腫様変化が殆んどの例で認められ¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾¹⁹⁾更に脳浮腫、脳内出血、右心肥大、皮下出血等も認められ、他のアナフィラキシーショック死と極めて類似した像を呈している。時には刺されてから数日後に局所の発赤、全身の蕁麻疹、関節の腫脹を来し、遅延反応(delayed type reaction)乃至は血清病様の症状を呈して来る場合がある。我々が集めた21名の患者中1例は30才の女性で、以前は蜂に刺されても局所の軽い発赤と疼痛を除いては何等症状を認めなかつたが、最近蜜蜂に刺された際は以前と異なつてその局所に一週間にわたる発赤腫脹を認め、刺されてから十二日目に眼瞼の浮腫、全身の蕁麻疹、関節の疼痛、リンパ節の腫脹を伴う血清病様の症状の発現をみている。症例は少ないが、この様な血清病様の症状は既に報告されているのであつて、その可能性を常に考慮する必要がある。

反応起因物質及び免疫学的検討について：

蜂の毒液に関する最初の研究は、1833年 Medizinishe Zoologie に毒液はにがく、水に可溶性であるがアルコールに不溶性で、蒸発するとゴム様な残渣を残すという報告であろう。1930年、Benson¹⁰⁾等は蜂の毒液及び虫体より蛋白等を分離して皮膚反応を行ない、毒液が最も皮膚反応を起しやすくと報告し、蜂の棘に附着した花粉が皮膚反応に関与している可能性を否定し得ないと述べている。猶、当時すでに毒液中に histamine 様の物

質の存在を認めている。Jacques 等は wasp の毒液より histamine, 5-hydroxytryptamine 及び不明の平滑筋収縮剤を分離したが、毒液中の histamine の含量は平均 3.2 μ g であり、5-hydroxytryptamine のそれは 0.4 μ g であると発表した。Perlman²⁰⁾は、毒液中には蟻酸が含まれているが、その量は極めて少量であるので、蜂に刺された場合の毒性反応の原因としてはとるに足らないと述べている。Haberman²⁾及び Mohammed 等³⁾は、蜜蜂の毒液の化学成分を検討し、毒性の物質と非毒性の酵素物質を認め、酵素物質としては phosphatase-A と hyaluronidase を分離した。しかも、乾燥毒液を注射してそれ等の酵素に対する抗体を家兎に産生した。Holdstock 等⁴⁾も、足長蜂の毒液より 5-hydroxytryptamine, hyaluronidase, histamine と kinin を分離し、足長蜂に刺された場合の局所の疼痛と発赤は kinin の刺激作用と毛細管透過性の上昇によるためであろうと結論したが、併し足長蜂に刺されて起こる強い全身反応は、これ等少量の化学物質からは説明出来かねると述べている。Bhoola 等は²¹⁾雀蜂の毒液より histamine, 5-hydroxytryptamine 及び acetylcholine を分離し、足長蜂とは異なつた kinin の含まれている事を認めた。即ち、蜂の毒液中にはアレルギー反応に関与すると考えられる種々の chemical mediator が含まれているわけで、症状が毒性物質によるか、アレルギー性反応を主体にしているかの判断を困難にしている。併し、毒性物質の含有濃度がたとえ高くても、毒腺と毒袋とを合わせた平均の重さは約 0.8mg であるといわれていて⁹⁾、毒袋中の毒液の量はさらに少なく、一匹の蜂に刺された場合体内に注入される量は Ross²²⁾によれば 0.1mg, Phisalix²³⁾によれば 0.05 cc であるといい、その全量が静脈内に注入されたとしても重篤な全身症状を起すに至らない量である。勿論、多数の蜂に同時に刺された場合には毒物作用による重篤症状も起こり得るわけで、毒物作用の重要性を無視する事は出来ない。併し、一、二匹の蜂に刺されて重篤な全身反応を起こす事のある事が屢々認められ、しかも以前には局所反応以外には特に症状を認めなかつた者にこの様な重篤反応の起こる事があるので、この様な場合にはアレルギー反応にその病因を求めるのが妥当の様に思われる。1956年、LoVeless等²⁴⁾は足長蜂より毒液を取り、足長蜂に対して強いアレルギー様の反応を示す患者に皮膚反応及び眼反応を行い、これ等の患者は正常人よりも反

応性が強く、減感作療法を行うと正常人の閾値に近づく事を報告し、又減感作療法を行うと試験的に蜂に刺された場合の反応が正常人と変らなくなると報告している。更に、皮膚反応及び受身感作による皮膚反応 (P-K test) から、黒スズメ蜂、雀蜂、足長蜂、蜜蜂、またはハナ蜂には各々に共通の抗原を有するが、その各々の毒液中にはそれに特有な抗原も含んでいると述べている。Foubert²⁴⁾等は、虫体の抽出液を用いてモルモットを感作し、ゲル内沈降反応により各々数本の沈降帯を認め、各々の蜂に共通抗原があると共にそれぞれに特異性の抗原が含まれている事を報告し、又惹起注射によりモルにアナフィラキシーショックを起こさせている。Avbesman^{25, 26, 27, 28, 29)}等は毒袋を除いた虫体及び毒袋のみの抽出液でウサギを感作し、毒袋を含まない虫体の抽出液で感作したウサギ血清は毒袋の抗原とも反応し、毒袋中の抗原性物質は虫体にも含まれているが一つ乃至二つの特異性抗原が毒袋中にある事を認め、又、蜂に刺されて強い反応を起こした人血清を用いて、タンニン酸処理血球凝集反応及び P-K 反応により同様の結論を得ている。併し、蜜蜂と黒スズメ蜂間の交叉反応は、タンニン酸処理血球凝集反応、凝集抑制反応及びゲル内沈降反応では認められないが、免疫電気泳動により虫体中に共通抗原がある事が認められると報告し、又蜂蜜と足長蜂との共通抗原は一つで、それは毒液中には含まれておらず、足長蜂と黒スズメ蜂は二つの共通抗原を有し、その一つは毒液中にあると報告した。しかも免疫電気泳動法により、各々の虫体抽出液中に Foubert 等よりも更に多くの抗原を認めた。Terr³⁰⁾等は、26名の患者血清のゲル内沈降反応を行って陰性の結果を得ているが、PCA では26名中13名が蜜蜂の抗原に対して陽性を示し、黒スズメ蜂では3例、足長蜂と雀蜂では、全血清が陰性であつたと報告し、更に、PCA 反応の陽性・陰性の如何と臨床症状の強弱とは必ずしも関連がないと述べている。McCormick¹⁹⁾の死亡例ではゲル内沈降反応により足長蜂及び蜜蜂に対する沈降帯を認めている。

以上は、蜂に刺された場合の反応にアレルギーの関係のある事を裏付ける一連の研究である。

我々の集めた21例の患者血清 (いずれも蜂に刺されて重篤症状を呈したもので、モルを用いての PCA 反応、猿及び人に対する受身感作の皮膚反応及びゲル内沈降反応はいずれも陰性であつた。タンニン酸処理血球凝集反応は、Hollister-Stier Co. よりの抽出液を抗原として用いた場合には非特異的な血球凝集反応を呈して思

うような結果を得る事が出来なかつた。又、蜜蜂の乾燥毒液を用いての血球凝集反応では、毒液に含まれている酵素のために溶血を起こすので、E.D.T.A を用いて溶血を防いで行つたが、21例中1例のみに1:40の凝集価を示めたのみで他はいずれも陰性であつた。蜂全体の抽出液 (1:60) を用いて行つた凝集反応では、蜜蜂、足長蜂、雀蜂、黒スズメ蜂のいずれかに対して陽性を示したものは21例中15例で、最高は1:320であつた。過去において減感作療法をうけた事のある群は、凝集反応陽性率も凝集価も高い傾向にあるのは当然であるが、以前に治療をうけた事のない者でも陽性を示し、免疫学的な関与をうかがわしめた。併し、臨床症状と凝集価とは必ずしも一致しない。

予防について：

香水, hair spray, hair tonic, sun tan lotion その他化粧品は蜂をひきつけるので曝露の危険のある場合には避けた方がよい。又、白色、緑色、黄・褐色は蜂を誘惑もしなければ刺戟もしないと云うが、あざやかな色や花模様の衣類は蜂を誘惑するので避けた方がよい。そして、蜂が近くに來たら急激な動作を慎しみいたずらに蜂を刺戟する事なく、静かに遠のかせる様にする方がよい。更に捨てた食物は蓋をして家の近くに蜂を近づけない様に心がける事も必要である。黒くて厚い、又は毛のある様な衣服は天然の敵である熊を連想し、蜂を挑発すると説明する動物学者もいる。

治療：

蜂に刺されて強い局所反応乃至全身症状を呈した者は、将来再び刺された場合にそれ以上の強い反応を起こす可能性があるわけで、なるべく蜂に曝露する機会を避け、抗ヒスタミン剤又は isoproterenol の舌下錠を携帯し、刺された場合直ちに服用出来る様に心がける事が必要である。又乱用の危険がなければアドレナリンの注射薬を携帯し、刺された場合にすぐ注射出来る様に準備しておく事もよい方法であるが、実際問題としては決して容易な事ではない。

症状の軽い場合には、一般のアレルギー症状に対する治療と同一の方法を行い、アナフィラキシー様の全身反応に対してはこれに対する治療を構ずる。即ちアナフィラキシー様全身症状に対しては、可能ならば刺された局所より中心部に鬱血帯を施し、刺された部位にアドレナリン0.2ccを注射して毒液の吸収を押え、他の部位に0.3ccを注射して症状の改善が見られなければ抗ヒスタミン剤も例えば、ペナドリールを100mgを静注する。喘息様

症状が強ければネオフィリンの静注も必要となり、症状の重篤度によつては気管支切開や酸素吸入等も必要である。

根治的治療の方法としては減感作療法がある。方法は室内塵や花粉の抗原と同様であるが³¹⁾、より注意深く行う必要がある。一般的には高度の稀釈液を準備しておいて皮内反応を行い、皮内反応の陽性を示す稀釈液の0.05 ml より開始して、他の減感作療法と同様に、徐々に注射量を上げて行く。症例によつては極めて反応性が高く1:1,000,000の稀釈液の皮内反応でも全身症状を起した例の報告があるから、皮内反応の閾値の決定には1:1,000,000,000の稀釈液から初めると安全であるとされている³²⁾³³⁾。維持量の目標は100倍稀釈液の0.5ccであるが、症例によつては勿論それ以下で維持量に達する場合もある。維持量に達した後は徐々に注射間隔を延ばし

表1 蜂アレルギーの患者に対する減感作療法の治療成績

	全症例数	其の後刺された事のない症例	再び刺された場合の反応			
			改善	不変	悪化	全症例数
治療例	1822	1099	644	48	31	723
非治療例	898	172	114	219	393	726
総数	2720	1271	758	267	424	1449

(註) この成績は American Academy of allergy の Insect Committee の報告による。(1965年)。

て、4週乃至6週に一回ずつの注射を無期限に継続していく。American Academy of Allergy の Insect Committee での過去5年間の集計では、表一の様な成績を示していて、減感作療法の有効な事を表わしている。減感作療法に単独な抽出液を用いるか混合抽出液を用いるかは猶論議の多いところである。多くの場合には、患者は刺された蜂の種類を見避がす事が多く、種類をたしかめるために蜂の図を示しても猶不たしかな場合が多い。重篤症状を起した蜂の種類が確実な場合には、それ単独の抽出液を用いて減感作療法を行つてもよいが、現在迄のところでは前述の四者の蜂の混合抽出液を用いて行う方法が推奨されている。

蜂毒の場合には刺した部位に棘を残すので、これを爪先ではじく様にして取り除く事が肝要で、押しつぶす様にして取り除くとかえつて毒腺内の毒液を押し込む様な事になるため注意が必要である。又、毒液を全部注入するには約2分かゝると云われているので、すばやく蜂を

はじき飛ばす様にして取り除くと注入液が少量ですみ、不慮の災難を最小限にとどめる事が出来るという事をよく患者に説明する必要がある。

終りに

以上、米国に於ける蜂アレルギーに対する一般的な動向及び毒液の化学的・免疫学的な検討に触れ、その予防及び治療方法について記述した。蜂に刺された場合の重篤症状は、アレルギー性反応であるという見解に立つ事により解釈を可能にする場合が多く、米国ではこの見解に疑問を抱く者はないが、必ずしも明快な解答であるわけではないと思われる。併し、特にその反証のない限り、アレルギー性反応として理解する事が妥当の様に思われる。

参考文献

- 1) Evans, H.E.: Predatory wasps. Sci. Amer., 208, 145, 1963.
- 2) Haberman, E. et al.: Antibody formation by protein components of bee venom, Nature, 178, 1349, 1956.
- 3) Mohammed, A.H. and El-Karemi, M.M.: Immunity of bee keepers to some constituents of bee venom: Phosphatase-A antibodies, Nature, 188, 837, 1961.
- 4) Holdstock et al.: A comparative study of kinin, kallidin and bradykinin, Brit. J. Pharmacol., 12, 149, 1957.
- 5) Jacques, R. et al.: The presence of histamine, 5-hydroxytryptamine and a potent, slow contracting substance in wasp venom Brit. J. Pharmacol., 9, 53, 1954.
- 6) Bhoola, K.D. et al.: Identification of acetylcholine, 5-hydroxytryptamine, histamine and a new kinin in hornet venom, J. Physiol., 159, 167, 1961.
- 7) Methias, A.P. and Schachter, M.: The chromatographic behaviour of wasp venom kinin, kallidin and bradykinin, Brit. J. Pharmacol., 13, 326, 1958.
- 8) 日本昆虫図鑑, 北隆館, 昭和31年.
- 9) Benson, R.L.: Diagnosis of hypersensitivity to the bee and to the mosquito, with report on successful specific treatment. Arce. Int. Med., 64, 1306, 1939.
- 10) Benson, R.L. et al.: Allergy in its relation to bee sting, J. Allergy, 1, 105, 1930.
- 11) Sonck, C.E.: Papular wasp sting eruption, Acta Allerg., 4, 1, 1951.
- 12) Mueller, H.L. and Hill, L.W.: Allergic reactions to bee and wasp sting, New Eng-

- 13) Frazier, C.A.: Allergic reactions to insect stings: a review of 180 cases, *Southern Med. J.*, 57, 1028, 1964.
- 14) Waterhouse A.: Bee stings and anaphylaxis, *Lancet*, 2, 946, 1914.
- 15) Parrish, H.M.: Deaths from bites and stings of venom animals and insects in the United States, *Arch. Int. Med.*, 104, 198, 1959.
- 16) Barnard, J.H.: Allergic reaction to insect stings and bites, *New York J. Med.*, 57, 1787, 1957.
- 17) Hobson, J.J.: Death caused by wasp stings. *Memphis Med. J.*, 23, 181, 1948.
- 18) Schenken, J.R. et al.: Hypersensitivity to bee sting: report of fatal case and review of literature, *Am. J. Clin. Path.*, 23, 1216, 1953.
- 19) McCormick, W.F.: Fatal anaphylactic reactions to wasp stings, *Am. J. Clin. Path.*, 39, 485, 1963.
- 20) Perlman, E.: Near fatal allergic reactions to bee and wasp stings: a review and report of seven cases, *J. Mt. Sinai Hosp.*, 22, 336, 1955.
- 21) Ross, A.T.: Peripheral neuritis: Allergy to honeybee stings, *J. Allergy*, 10, 328, 1939.
- 22) Phisalix, M.: *Animaux venimeux et venins*, Vol 1, p. 359, Paris, Masson. 1922.
- 23) Loveless, M.H. and Fackler, W.R.: Wasp venom allergy and immunity, *Ann. Allergy*, 14, 347, 1956.
- 24) Foubert, E.D. and Stier, R.A.: Antigenic relationships between honeybees, wasp, yellow hornets, black hornets and yellow jacket, *J. Allergy*, 29, 13, 1958.
- 25) Longlois, C., Arbesman C.E. and Shulman, S.: Sting insects: Immunologic studies *Feb. Rroc.*, 22, 560, 1963.
- 26) Shulman, S. et al.: The allergic response to stinging insects, I. preparation of extracts and their biochemical characterization, *J. Allergy*, 34, 446, 1964.
- 27) Langlois, C. et al.: The Allergic response to stinging insects II Immunologic studies of human sera from allergic individuals, *J. Allergy*, 36, 12, 1965.
- 28) Langlois, C. et al.: The allergic response to stinging insects, III The specificity of venom sac antigens, *J. Allergy*, 36, 109, 1965.
- 29) Arbesman, C.E. et al.: The allergic response to stinging insects, IV Cross-reactions between bee, wasp and yellow jacket, *J. Allergy*, 36, 147, 1965.
- 30) Terr, A.I. et al.: Studies on insect sting hypersensitivity I. Precipitin-in-gel tests and P.C.A. *J. Allergy*, 35, 127, 1964.
- 31) 大島良雄外：気管支喘息及び枯草熱の減感作療法について，*アレルギー*，10，341, 1961.
- 32) Mueller, H.L.: Serial intracutaneous testing for bee and wasp sensitivity, *J. Allergy*, 30, 123, 1959.
- 33) Mueller, H.L.: Further experiences with severe allergic reactions to insect stings. *New Engl. J. Med.*, 261, 374, 1959.