

昆虫による気管支喘息—気管支喘息のアレルゲン、 特に蛾および蝶について

京都大学結核胸部疾患研究所 内科学第二

木野稔也

(昭和51年10月1日受付)

気管支喘息におけるアレルゲン検索の意義

気管支喘息は、1967年の American Thoracic Society において¹⁾ “A asthma is a disease characterized by an increased responsiveness of the trachea and bronchi to various stimuli, and made manifest by difficulty of breathing due to generalized narrowing of the airways. The narrowing is dynamic and changes in degree, either spontaneous or because of therapy.,” と定義されているが、この中には種々の原因によるものまた種々の type のものが含まれている。

気管支喘息を大きく分けて、原因不明の内因性喘息と、アレルゲンの判明した外因性あるいはアレルギー性喘息に分類することができるが、原因不明の内因性喘息といっても、単に原因となるアレルゲンが不明かまたはアレルゲンの検索の努力がたりないだけの事なのかもしれない。外因性喘息を例にとっても、我々の生活環境の中でのあらゆるものがアレルゲンになりうる可能性があり、アレルゲンによる特異的減感作療法を行なっても十分に効果のあがらない場合には、他に未知の原因アレルゲンの存在が推察される。

原因アレルゲンが判明すれば、患者がそのアレルゲンに接触しないように指導できるし、また特異的減感作療法を行なう事ができる。

このように、アレルゲンの検索は直接に患者の治療に結びつく事であるから、気管支喘息の診断と治療にかかせない重要な検査である。

日本における popular なアレルゲン

人の住む環境、風土や生活習慣は、それぞれの地域や国によって異なるから、当然主要な原因アレルゲンは、地域や国によって異なってくるであろう。

広大な自然を持つ欧米では、木本植物 tree, イネ科草木 grass やいわゆる雑草 weed の花粉が主なアレルゲンである。アメリカで2年間生活し、各地を旅行した経験から言うと、自然が広大で人口密度が低い故に、障害となる環境因子—たとえばアレルゲン—は monotone であるように思われる。

一方日本では、狭い土地に種々雑多な環境が身近に接しているため、環境因子はより multiple である。しかし皮内反応の陽性率からみると、日本で最も popular なアレルゲンは、室内塵と真菌のカンジダである。我々の外来における喘息患者の皮内反応の陽性率をみても (Fig. 1), カンジダは65%, 室内塵は47%と群をぬいて高率に陽性である。室内塵には色々な物質がふくまれているが、このアレルゲン性物質の内容は、各地方さらにこまかく言えば、各々の家庭によって異なるであろうが、各室内塵に共通した主要アレルゲンは家だに (mite) であると言われている²⁾。

カンジダ以外の真菌たとえばペニシリウム、クラドスプリウム、アルテルナリア、アスペルギルス、また花粉類のブタクサ、クロマツ、アカマツ、カモガヤ、さらに家畜の犬毛に対しては、それらの皮内反応陽性率は高々15%以下で

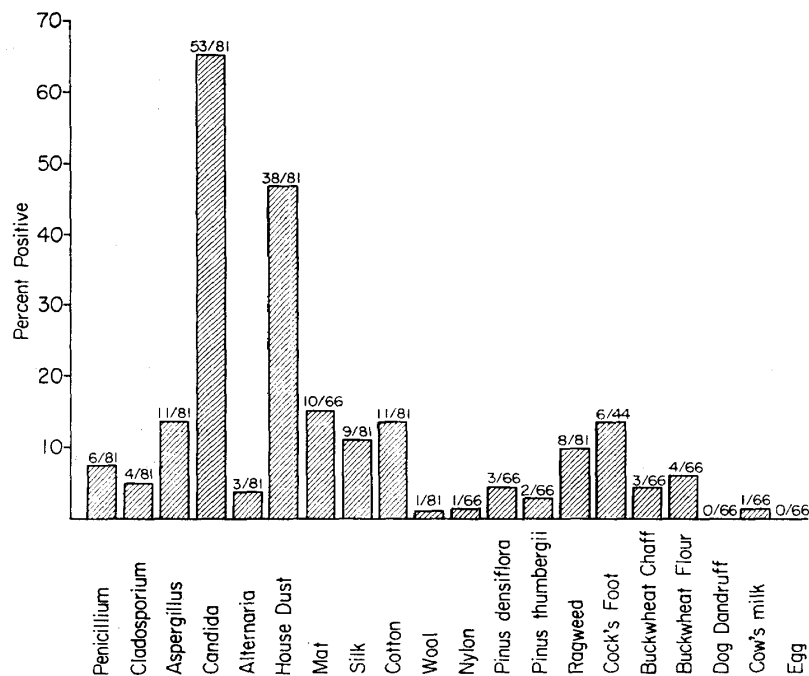


Fig. 1 Skin Resactions in Patients with Bronchial Asthma

ある事から、一般に特殊な例を除いて原因アレルギーとしての頻度は低いと考えられる。

ところで、我々は草木、菌類、ペット以外にも、昆虫という大きな環境の中で生活しているのである。生活環境のすべてが何らかの障害因子となりうるのであるから、ここでアレルギーとしての昆虫環境を考えてみる必要がある。

昆虫によるアレルギー

我々人は、予想外に大きな昆虫環境の中で生活している³⁾。生きた昆虫ばかりでなく、その死骸をも考慮に入れると、昆虫の影響ははなはだ大であると考えられる。

昆虫によるアレルギーは、アレルギーの浸入経路により sting allergy と inhalent allergy に分ける事ができる。sting allergy はハチ類等の毒針にさされる事によっておこる全身性アレルギーで、時に致死的となる。一方 inhalent allergy は、昆虫の分泌物や脱落した表皮等が吸入されておこるアレルギーで、アレルギー性鼻炎や気管支喘息の原因となる。

文献的にみると³⁾、何らかの意味で inhalent allergy をおこす節足動物は Table 1 のごとくである。この中で、昆虫ではないが Acarina 綱

に属する mite (ダニ) は室内塵の主要アレルギーとしてあまりにも有名である。ところで昆虫の中で、羽の構造に特徴のある昆虫が3種類ほどある。それらは、Trichoptera 目のトビケラと Lepidoptera 目の蛾および蝶である。蛾および蝶は、約 40μ の scale (鱗粉) をともなった scaly wing を持っており (写真1, 2および3) トビケラは、長さ $20\sim 30\mu$ の hair のついた hairly wing を持っている事 (写真4) が他の昆虫と異なる特徴である。これらトビケラ、蛾および蝶に対するアレルギー (気管支喘息または鼻炎) の報告例は、少ないながらも他の昆虫に対するアレルギーの報告より多く、この理由は hairly wing または scaly wing によるものではないかと考えられる。

昆虫によるアレルギーの中で、トビケラによる気管支喘息および鼻炎は最も古典的なもので、1929年に Buffalo の Parlato が最初に報告している⁴⁾。また症例報告数の多いのもトビケラによるものであった。この理由はトビケラの幼虫が清水の中で発生し、たいていの場合に群生する習性があるためである。従って、アレルギー抽出の材料が大量にとれる事が比較的くわしく研究されている理由であろう。トビケラは

Table 1 Arthropods as Inhalant Allergens

Class-Arachnida	Class-Haexapoda (Cont'd)
Araneae (spiders)	Order: Coleoptera
Acarina (mites, ticks)	Beetles
Class-Crustacea	Bean weevil
Sowbugs	Order: Neuroptera
Daphnia (water flea)	Lacewing flies
Shrimp (plankton)	Order: Trichoptera
Shrimp (edible)	Caddis flies
Crab	Order: Lepidoptera
Class-Hexapoda (Insecta)	Moths, butterflies
Order: Orthoptera	Order: Diptera
Locusts	Houseflies
Grasshoppers	Mushroom flies
Cockroaches	Sewer flies
Crickets	Midges
Order: Isoptera	Deer flies
Termites	Black flies
Order: Dermaptera	Order: Siphonaptera
Earwigs	Rat fleas
Order: Ephemeroptera	Order: Hymenoptera
May flies	Honeybees
Order: Hemiptera	Bumblebees
Bedbugs	Hornets
Order: Homoptera	Wasps
Aphids	Parasitic wasps
	Yellow jackets
	Ants

群生するが、その場所から遠ざかると、皮内反応の陽性率が低下する事がアメリカのエリー湖附近での研究で報告されている⁵⁾。一方蛾や蝶は、群をなして発生する事はないが、食物となる植物の近くに広く発生する。また蛾は、夜間に燈火のまわりに集まって来る。従って発生は粗であっても広範囲にかつ我々人により身近に存在すると考えられる。ところが蛾や蝶に関する吸入アレルギーの報告は以外と少ない (**Table**

2)。このように蛾や蝶によるアレルギーは、あるにはあるがむしろ職業性のもので、一般には少ないものと考えられていた。しかし蛾や蝶の死骸も考慮に入れると、アレルギーとして人のまわりに十分集積していると考えられる。報告例が少ないことや、研究が進んでいない大きな理由は、蛾や蝶が群生することが少ないが由に、検査や診断の手段となるアレルギーが十分に手にはいらなかったからであるう。

Table 2 Reports of Bronchial Asthma due to Moth and Butterfly

Date	Author	No. of Cases	Comment
1932	Parlato, S. J. ⁶⁾	6	one is technical assistant
1932	Balyeat, R. M. et al ⁷⁾	2	
1941	Urbach, E. et al ⁸⁾	1	
1967	Stevenson, D. D. et al ⁹⁾	1	occupational
1969	Phanichyakarn, P. et al ¹⁰⁾	1	worker in rubber plantation

蛾および蝶による気管支喘息

蛾や蝶等の昆虫による気管支喘息は、症例報告数からみても (**Table 2**) 一般には少ないものと考えられていた。従来の原因アレルギーの検索方法は、注意深い問診と経過観察に加え、アレルギーの発生時期との関連から推察する方法がとられて来た。これは以然として重要な方法ではあるが、昆虫のように aged material いわゆる碎粉された死骸もアレルギー性を有する場

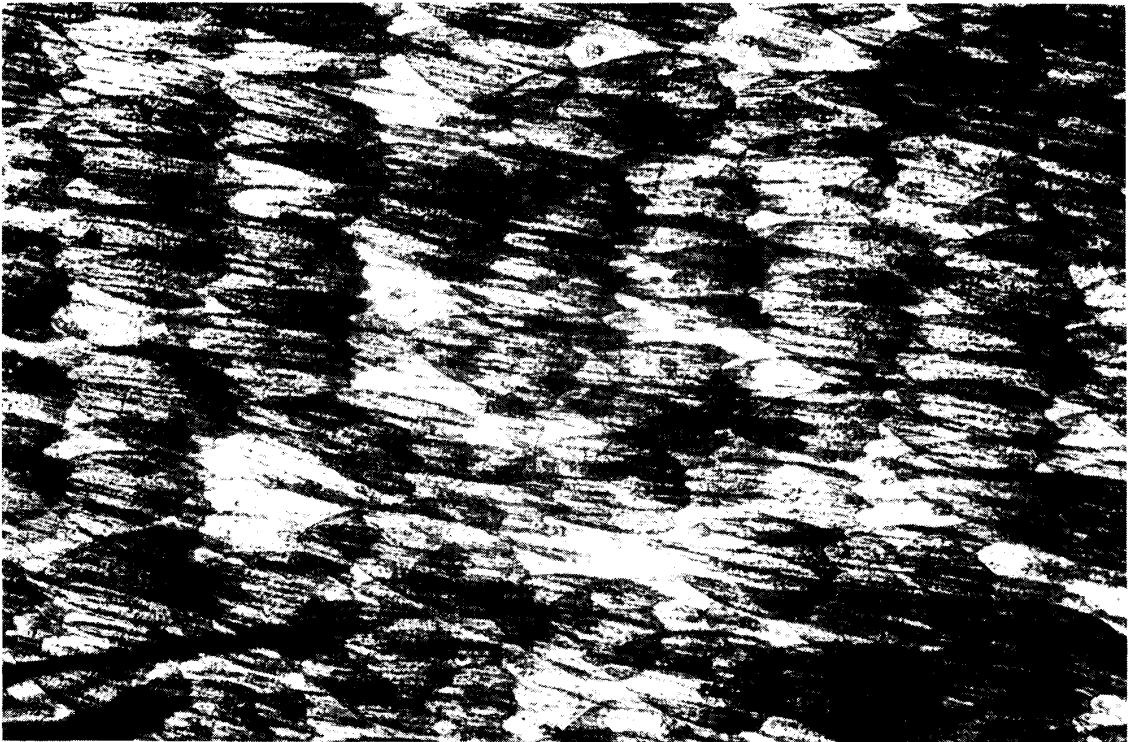


Fig. 2 蝶の羽の鱗粉 (10×10)

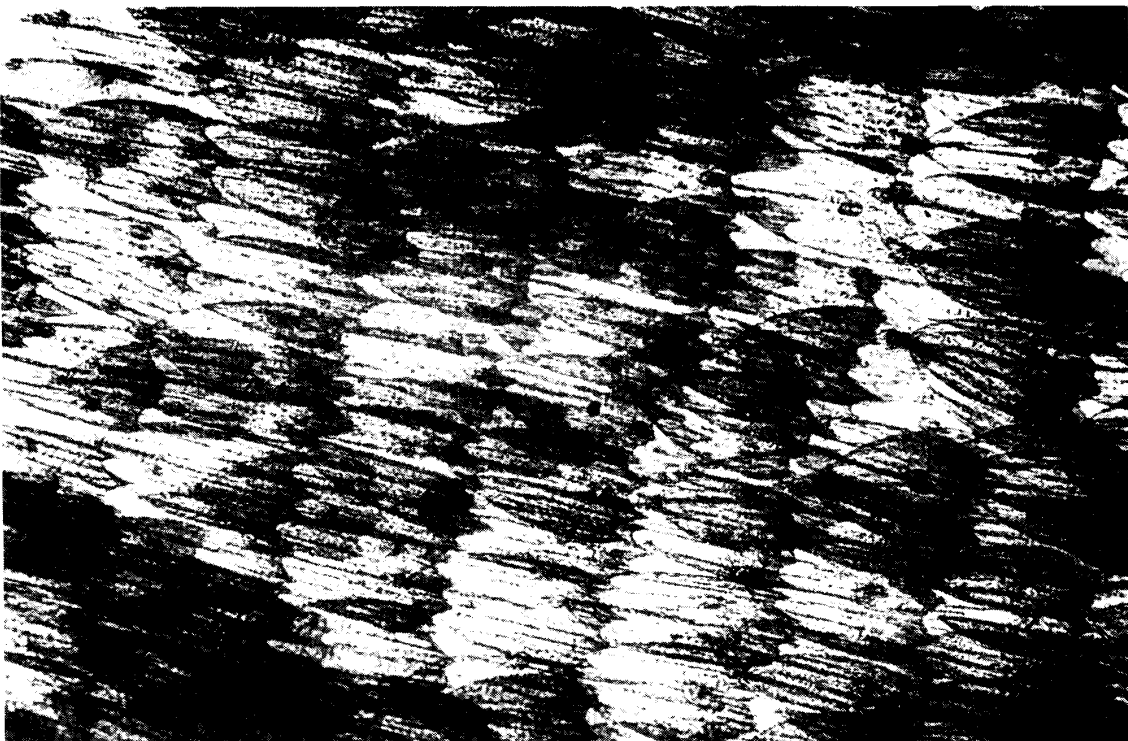


Fig. 3 蛾の羽の鱗粉 (10×10)



Fig. 4 蛾の脱落鱗粉 (10×10)

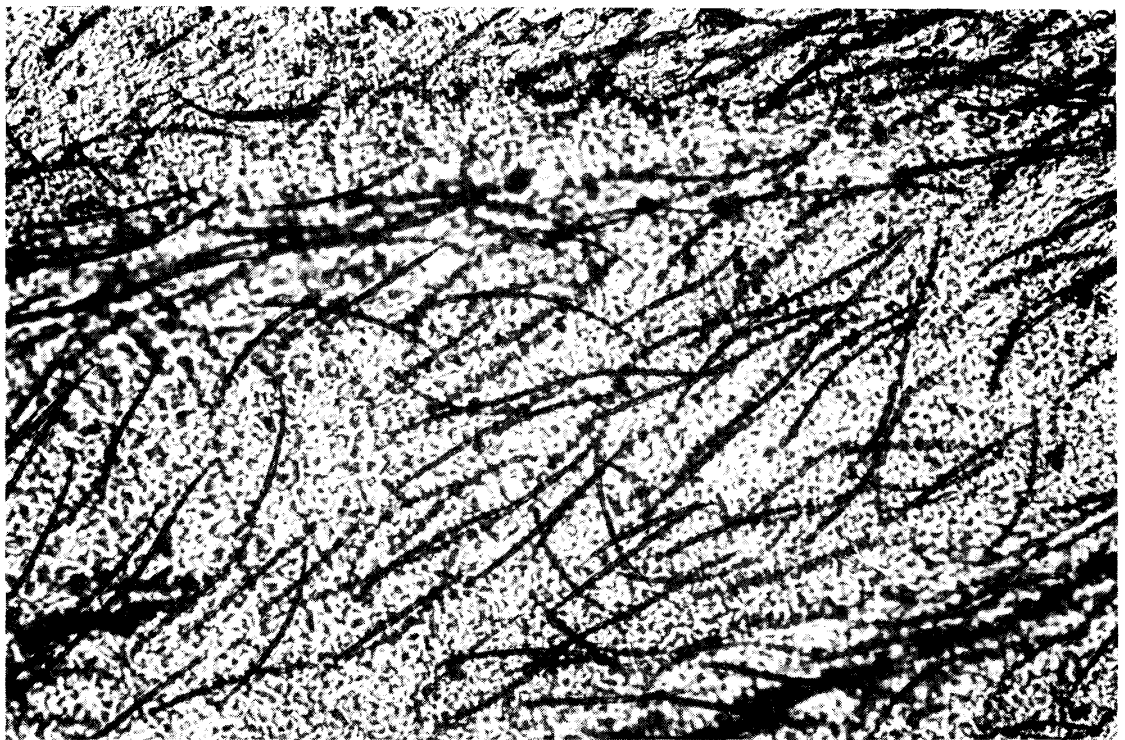


Fig. 5 トビケラの羽の微細な毛 (10×10)

合には、発生時期以外の時にもアレルゲンに曝露されるわけであるから、むしろ皮内反応や血中のレアギン（特異的 IgE）を調べることが基本的に大切である。もちろん皮内反応が陽性で血中にレアギンが証明されたからといって、すぐにそれが気管支喘息の原因というわけにはいかないが、原因アレルゲンとしての可能性は大となる。確定的にするにはアレルゲンによる誘発試験をしなければならない。

著者は、蛾や蝶がどの程度に人の気管支喘息に影響をおよぼしているかを推察するために、日本中の蛾と蝶の標本をあつめ、アレルゲンを抽出し、気管支喘息患者と非喘息患者に皮内反応を施行し、促時型皮内反応の陽性率を比較した。さらに CNBr で活性化した Paper Disc に蛾および蝶アレルゲンを結合させたアレルゲン—Paper disc を作成し、これを用いて Radioallergosorbent Test (RAST) を行なうことにより、蛾および蝶に対する血中の特異的 IgE を検出した。

これらの方法および結果の詳細は雑誌「アレルギー」に掲載された著者の論文¹¹⁾を参照していただくことにして、ここでは簡単にその結果と意義を述べる事とする。

(1)当科喘息外来に来院した一般の喘息患者66例のうち、蛾抽出液 10^{-4} で37例 (56.1%) が、さらに蝶抽出液 10^{-4} で34例 (51.5%) が促時型皮内反応陽性であった。一方非喘息グループでの陽性率は 0.1%以下の危険率で有意に低かった。

(2)上記の皮内反応陽性者のうち20例(54.1%)に蛾に対する RAST が陽性であり、22例 (64.7%) に蝶に対する RAST が陽性であった。すなわち全喘息患者の約 1/3 の血中に蛾や蝶に対する特異的 IgE が検出された。

(3)蛾および蝶による皮内反応、PK 反応さらに RAST 陽性の患者は、そのアレルゲンの吸入によって明らかに喘息が誘発された。皮内反応陰性、RAST 陰性の患者には誘発はおこらず非特異的な反応によるものではない事が明らかとなった。

(4)皮内反応の一致率から蛾と蝶の間に共通抗

原性がうかがわれた。

蝶は太陽光線の下で食物となる植物のまわりに活動し、造園業等特殊な職業に従事する人を除いて、一般に蝶との直接的な接触は少ないと考えられるが、蛾は夜間に燈火を求めて室内に飛来し、鱗粉をまきちらしたり、光の刺激で室内に産卵し、一般の人に比較的密接な生態をとる。上記の結果にこのような生態を考え合わせると、蛾や蝶は、気管支喘息のアレルゲンとしてハウスダストやカンジダと同等の意義を持っている事が推察される。

皮内反応が陽性であっても、また血中に特異的な IgE を認めても、それが原因に直接的に結びつくわけではないが、アレルゲン吸入による誘発反応の結果からわかるように、皮内反応が陽性で血中に特異的 IgE が認められる患者の方が、そうでない患者よりもそのアレルゲンで喘息が発生しやすいのは明らかである。蛾や蝶のように、単に生存期間だけでなく、死骸となっても aged material として問題になり、しかも aged material の同定が困難な場合には、皮内反応を行ない、また血中に特異的 IgE を見つけることが診断のうえで非常に大切であり重要な手段となる。

症 例

次に、皮内反応、血中特異的 IgE の証明および誘発反応により、蛾および蝶が原因アレルゲンのひとつであると診断した患者に減感作療法を行ない、軽快した 1 症例を示す。

14才男子 6才頃感冒をわずらった後に喘息発作をおこすようになった。その後 1 週間に 1 度の割で発作をおこしていた。おおむね季節に無関係に発作をおこしていたが、約 3 年前から秋と春に重症になり学校を休むことが多くなった。当科外来受診まで、副腎皮質ホルモンを内服して喘息発作をコントロールしていたが、Cushing syndrome が出現したため、ステロイドの離脱を希望して来院した。

検査：Fig. 1 に示した 20 種のアレルゲンに著者の作成した蛾と蝶の抽出液を加えて計 22 種の皮内反応を行なうと、カンジダ (Candida),

室内塵 (H. D.), 蛾 (Moth), 蝶 (Butterfly) に陽性であった (Table 3)。母親を recipient にして Prausnitz-Küstner test (以下 PK test) を行なったところ, カンジダは母親も感作されていたために判定不能であったが, 室内塵, 蛾および蝶は陽性であった。患者血清を 56°C 2 時間非動化すると PK test は陰性となった。この事は, 明らかに患者血清中に室内塵, 蛾および蝶特異的 IgE (レアギン) が存在する事を示している (Table 4)。これらの特異的 IgE は PAST によっても証明された。

Table 3 Positive Skin Reactions in Case: Ke. Tsu.

Candida	11×11 25×22
House Dust	15×14 22×21
Moth	18×17 22×22
Butterfly	17×16 22×21

Table 4 P-K Test in Case: Ke. Tsu.

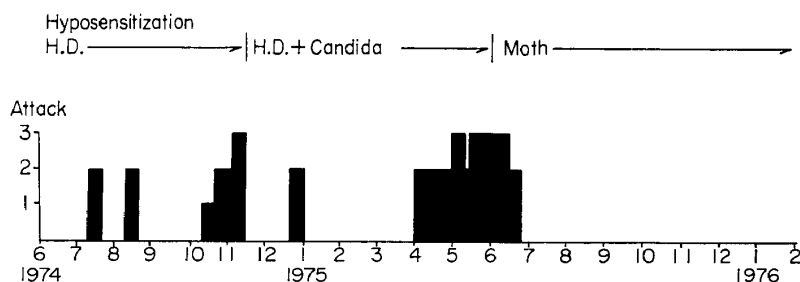
	Saline	Inactivated Serum	Serum
Candida	10×10 26×25	10×9 25×24	10×10 25×24
House Dust	0×0	0×0	12×12 25×22
Moth	0×0	0×0	12×12 20×20
Butterfly	0×0	0×0	12×11 25×22

減感作 (Fig. 6) : 1974年度はまだ蛾や蝶の昆虫アレルゲンが作成できていなかったため, まず室内塵で減感作をはじめた。その後ステロイドの内服は中止できたが, 7月, 8月, 10月, 11月に日常生活に支障をきたすほどの強い発作 (程度2) が生じた。11月には喘息重積状態 (程度3) となり, 入院治療を行なった。そこで室内塵の他にカンジダを加えて減感作を行なう事にしたところ, 12月に日常生活に支障をきたす程度の発作 (程度2) が約1週間続いたのみで一時的に軽快したかにみえたが, 1975年4月中はずっと程度2の発作が続き, 5月中は入院生活が続いた (程度3)。従って室内塵およびカンジダによる減感作は無効と考え, 蛾による減感作に切りかえたところ, 6月下旬から全く強い発作はおこらず, 元気に通学できるようになった。1976年6月現在一度も学校を休むような強い発作は生じていない。

この症例の場合, 蛾が真のかくれたアレルゲンであって, 蛾による減感作が著効を示した一例といえる。

結 語

気管支喘息の治療には種々の方法があるが, とりわけ原因アレルゲンの検索が大切である。もちろん喘息はすべてアレルギー性であるとはかぎらないが, アレルゲンが判明した場合には, より根本的な治療ができる。すなわちアレルゲンの除去や減感作療法がそれである。しかし原因アレルゲンになりうる物質は, 自然界に



- Attack 1. attack controlled by administration of bronchodilator
- 2. unable to attend school, or orthopnea in bed
- 3. hospitalization due to status asthmaticus

Fig. 6 Effect of Hyposensitization by Moth Allergen Case: Ke. Tsu.

無数にあるわけで、その検索には慎重な問診と経過の解察も必要であるが、著者は、従来あまり問題にされなかった昆虫アレルゲン、とりわけ蛾や蝶がかくれたアレルゲンになっている事を示し、減感作療法が著効を示した症例を呈示した。

文 献

- 1) U. S. A. National Tuberculosis Association: Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Manual for Physician, New York, 1967.
- 2) Miyamoto, T., et al.: Allergenic identity between the common floor mite (*Dermatophagoides farinae* Hughes, 1961) and house dust as a causative antigen in bronchial asthma. *J. Allergy*, 42: 14, 1968.
- 3) Perlman, F.: Insects as inhalant allergens. Consideration of aerobiology, biochemistry, preparation of material and clinical observations. *J. Allergy*, 29: 302, 1958.
- 4) Parlato, S. J.: A case of coryza and asthma due to sand flies (caddis flies). *J. Allergy*, 1: 35, 1929.
- 5) Osgood, H.: Allergy to caddis fly (Trichoptera). II Clinical aspects. *J. Allergy*, 28: 292, 1957.
- 6) Parlato, S. J.: Emanations of flies as exciting causes of allergic coryza and asthma. III. Hypersensitiveness to moths and butterflies (Lepidoptera). *J. Allergy*, 3: 125, 1932.
- 7) Balyeat, R. M., et al.: Comparative pollen, mold, butterfly and moth emanation content of the air. *J. Allergy*, 3: 227, 1932.
- 8) Urbach, E., Gottlieb, P. M.: Asthma from insect emanations. Report of a case due to moths. *J. Allergy*, 12: 485, 1941.
- 9) Stevenson, D. D., Mathews, K. P.: Occupational asthma following inhalation of moth particles. *J. Allergy*, 39: 274, 1967.
- 10) Phanichyakarn, P., et al.: Asthma due to inhalation of moth flies (Psychoda). *J. Allergy*, 44: 51, 1969.
- 11) 木野稔也 他: 昆虫による気管支喘息の研究(第1報) 蛾および蝶のアレルゲンとしての意義, アレルギー, 25: 525, 1976.

BRONCHIAL ASTHMA DUE TO INSECTS

—THE IMPORTANCE OF EVALUATION OF ALLERGENS, ESPECIALLY MOTH AND BUTTERFLY—

Toshiya KINO

*The Second Department of Medicine
Chest Disease Research Institute, Kyoto University*

The importance of evaluation of allergens in patients of asthma was discussed.

When the causative allergens were clarified, the patients can be subjected to the fundamental therapy, such as elimination of the causative allergens from environment and the specific hyposensitization.

In addition to candida and house dust, which are the most popular allergens in Japan, the author verified that moth and butterfly are as popular allergens as candida and house dust in patients with bronchial asthma and presented the typical case whose severe asthma attack was subsided by the treatment of hyposensitization with moth allergen.