

農村兒童들의 蝙蝠알레르기에 관한 痘學的 臨床的 調査 (第一報)

A Survey on the Bee Venom Allergy in Children of a Rural Area

서울대학교 의과대학 내과학교실

文熙範·康晰榮

序論

昆蟲 알레르기는 항원의 침입 경로에 따라 쏘는 곤충 알레르기, 무는 곤충 알레르기, 흡입성 곤충 알레르기 및 접촉성 곤충 알레르기로 대별할 수 있으나 이 중에서도 예후가 좋독한 것은 쏘는 곤충에 의한 것으로서 격렬하면 사망에까지 이르게 된다.

벌은 쏘는 곤충의 대표격으로 막시류(膜翅類, *Hymenoptera*)에 속하며 꿀벌과 말벌과의 벌들이 주요한 種으로 알려져 있다.

1960년대 이후 벌에 쏘여 일어나는 알레르기의 起因抗原이 벌의 毒液 内에만 존재하는 것으로 밝혀지고 이후 독액 성분의 규형과 함께 이에 대한 IgE 레아긴 항체 및 IgG 차단항체가 확인되었으며 최근에는 벌독 항원의 대량추출이 가능하게 되어 이 방면의 연구를 촉진시키고 있다.

또한 화분증 등의 경우와 달리 벌독알레르기는 항원에 대한 노출을 분명히 할 수 있고 항원구조가 복잡하지 않으며 대부분의 과민반응을 눈으로 볼 수 있다는 점에서, 알레르기질환의 훌륭한 실험 모델로도 등장하고 있다(Hoffman, 1981).

이에 저자들은 한국에 있어서의 벌독알레르기의 실태를 알아보려는 계획의 첫 단계로, 우선 이 질환의 이환빈도가 높을 것으로 추측되는 한 농촌지역의 아동들을 대상으로 기초적인 역학적, 임상적 조사를 시행하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

對象 및 方法

대상은 충청북도 단양군의 한 농촌에서 국립학교 학생 668명(남 341, 여 327)을 택하였으며, 1980년 7월 5일부터 7월 20일 사이에 이들로부터 벌독알레르기에 관련된 과거력을 청취하였다.

6세부터 13세 사이의 이들 아동들로부터 정확한 병력을 구하기는 어려운 일이었으나, 벌에 쏘이 후 수분 내지 수 시간 내에 전신적 담마진, 혈관부종, 호흡곤란, 심혈관 허탈 및 위장 증상 등 전신적인 증상이 있었던 경우에 이를 벌독 알레르기로 판단하였다.

또한 이들 중 가능한 예에서는 영국 Bencard에서 제공받은 *Apis mellifera Linneus*, 즉 서양종 꿀벌의 1% 蟲體抽出液을 사용하여 皮內反應試驗을 실시하였다.

結果

총 668명의 대상 학생 중 67.1%인 448명(남 229, 여 219)이 과거에 벌에 쏘이 일이 있다고 진술하였으며 이들의 3.6%인 16명(남 9, 여 7), 즉 전체 대상 학생의 2.4%가 벌에 쏘이 후 전신적 알레르기 반응을 경험한 것으로 판단되었다. 벌독알레르기의 빈도를 연령별로 비교하는 것은 의미 없는 일로 생각되었으며, 전체적으로 볼 때 남녀간에도 유의한 차이를 발견 할 수 없었다(表 1).

表 2에서 보는 바와 같이 벌독에 과민하였던 이들 16명의 증상으로는 전신 담마진이 14례, 혈관부종이 2례, 아마도 심혈관허탈에 기인했을 것으로 추측되는 현기증이 2례에서 있었다. 1례에서는 전신 담마진과 혈관부종이, 다른 1례에서는 전신 담마진과 현기증이 등반되었으며, 호흡곤란이나 위장증세 등을 진술되지 않았다. 또한 과거력상 다른 아토피질환을 가졌던 예는 발견되지 않았다.

벌에 쏘이 부위는 四肢가 가장 많았고 頭頸部, 腹部 등의 순이었다. 한편 쏜 벌들은 아동들의 기억과 진술이 불명확하고 지방의 벌 이름이 다른데다가 조사자의 곤충학적 지식의 부족 등으로 인해서 同定이 불가능했던 경우가 많았으며, 특징이 뚜렷했던 경우만 몇 가지 기록하였다. 한가지 분명한 것은 양봉가가 없었던 탓

Table 1. Numbers of individuals in each grade

Grade	Pupils(M,F)	Bee Sting History(+) (M,F)	Systemic Reaction(+) (M,F)
1	103(51, 52)	56(21, 35)	2(0, 2)
2	113(59, 54)	75(39, 36)	1(1, 0)
3	114(55, 59)	77(40, 37)	4(2, 2)
4	104(51, 53)	66(38, 28)	1(0, 1)
5	114(59, 55)	88(40, 48)	3(1, 2)
6	120(66, 54)	86(51, 35)	5(5, 0)
Total	668(341, 327)	448*(229, 219)	16** (9, 7)

* 67.1% of total pupils

** 2.4% of total pupils, 3.6% of pupils with bee sting history

Table 2. Clinical features of 16 pupils with bee venom allergy

Case	Age	Sex	Offender	Sting Site	Sx.	Skin test result(wheal/erythema)	
						Bee extract	Control
1	13	M	wasp	neck	gen. urticaria & angioedema	8×10/47×32	φ
2	11	M	yellow jacket	abd.	gen. urticaria	6×7/20×37	φ
3	12	M	yellow jacket	head	gen. urticaria	4×5/15×20	φ
4	11	M	bumble bee	neck	gen. urticaria	8×10/14×19	φ
5	10	F	wasp	arm	gen. urticaria	4×4/17×23	φ
6	11	F	?	arm	gen. urticaria & dizziness	4×6/15×18	φ
7	12	M	bumble bee	abd.	dizziness	φ	φ
8	11	M	?	arm	gen. urticaria	φ	φ
9	10	F	?	hand	gen. urticaria	φ	φ
10	9	M	yellow jacket	foot	gen. urticaria	n.d*	n.d
11	8	M	hornet	arm	gen. urticaria	n.d	n.d
12	7	M	?	face	angioedema	n.d	n.d
13	9	F	?	hand	gen. urticaria	n.d	n.d
14	8	F	?	arm	gen. urticaria	n.d	n.d
15	6	F	?	arm	gen. urticaria	n.d	n.d
16	6	F	?	leg	gen. urticaria	n.d	n.d

* n.d: not none

인지 꿀벌에 쏘여 알레르기 반응이 나타났던 경우는 확인되지 못한 점이다.

또한 이들 중 9명에서 피부반응시험을 행하였던 바 그 중 6명이 양성반응을 나타내었다.

考 索

막시류곤충인 벌은 그 종류가 대단히 많아서 전세계에 12만종이 있으며, 우리나라에도 46과 1,000여종이 알려져 있다(申, 1977).

일반적으로 꿀벌과(Apoidea)의 꿀벌(honeybee)과 땅벌(bumblebee), 말벌과(Vespidae)의 말벌(wasp), 노랑벌(yellow jacket) 및 호박벌(hornet)등이 쏘는 곤충 알레르기를 일으키는 주요한 종으로 되어 있으며, 지역에 따라 다르겠으나 美州에서는 養蜂家の 경우를 제외하면 노랑벌이 가장 흔한 원인이라고 한다.

벌의 毒針은 產卵管이 변하여 된 것이기 때문에 오직 암컷만이 사람이나 동물을 쏠 수 있으며 한 번 쏘 때 약 50μg의 고형 성분이 함유된 독액이 나온다고 한다.

くなれば 사람을 먼저 공격하지 않으며 독침에는 미늘 이 단려있기 때문에 쏜 자리에 박히게 되고 쏜 별은 독액 낭과 腸의 일부가 빠져 죽게 되는 것이 보통이다. 우리나라에서는 土種蜂인 *Apis indica Fabricius*와 改良種蜂으로 서양종인 *Apis mellifera Linneus*가 있다.

역사를 보면 고대 이집트의 왕 Menes (B.C. 2621)의 묘비에 왕이 한 마리의 벌에 쏘여 사망했다는 내용이 상형문자로 적혀 있어, 이것이 벌독 알레르기에 관한 최초의 기록으로 사료되고 있다.

요즈음 미국에서는 년간 40명이 상이 벌종류에 쏘여 사망한다는 보고가 있으며 (Parrish, 1963; Barnard, 1973) 이는 방울뱀에 의한 사망자의 수효를 능가하는 것이라 한다. 또한 최근 3년간 미국 알레르기 학회에 보고된 쏘는 곤충 알레르기의 증례만도 2500례였으며 그 중 4분지 1이 생명을 위협하리만큼 중독하였다고 하니 벌독알레르기는 결코 희귀한 질환이 아니라고 하겠다.

Settipane(1970, 1972)과 Chafee(1970)등은 일반 인구 또는 아토피체질자의 약 0.4내지 0.8%가 벌에 쏘여 전신적 반응을 일으켰던 과거력을 가지고 있다고 보고 하였으며, 대개 1년에 인구 10만명당 1명내지 10명 정도가 중독한 반응을 일으키는 것으로 생각되고 있다.

물론 양봉가들의 경우에는 이보다 훨씬 높은 10%이상의 이환빈도를 갖는 것으로 보이며 (Valentine, 1978; Miyachi), 이러한 통계는 지역에 따라서 차이가 클 것으로 보인다.

아무튼 본 조사에서 보는 바와 같이 668명의 아동 중 2.4%인 16명이 벌독알레르기의 병력을 가지고 있는 것은 상당히 높은 빈도라 할 수 있을 것이다, 특히 Settipane의 0.4%라는 보고가 나이 어린 보이스카웃 단원들을 대상으로 한 것이란 점을 고려할 때 더욱 그렇하다. 이는 비록 이번 조사의 대상수가 적고 지역이 한정되었다 하더라도 지방에 따라서는 벌독알레르기가 상당히 심각한 문제가 되고 있음을 시사하는 것으로 보아야 할 것이다. 일본의 한 산촌지방에서의 학동들을 대상으로 한 조사에서 무려 6%의 학동이 벌에 쏘인 후 전신반응을 경험한 일이 있다는 보고 역시 이러한 사실을 뒷받침한다고 할 수 있겠다 (Shioda, 1974).

한편 아동들의 진술에만 의존하여 과거력을 청취했던 본 조사에서 다른 아토피질환의 병력이 동반된 예를 찾지 못했던 점에 큰 의미를 줄 수는 없겠으나, 외국의 경우는 대개 벌독알레르기 환자의 약 3분지 1이 아토피체질자인 것으로 되어 있다 (Brown, 1970; Schwartz, 1970).

또한 야외활동이 많은 남자가 여자보다 2:1 정도의 높은 이환빈도를 보인다는 외국의 보고와 달리 본 조

사결과에서 남녀간의 차이를 볼 수 없었던 것은 이들 농촌 아동들의 옥외 생활에 성별에 따른 차이가 별로 없으리란 점을 생각할 때 쉽게 수긍이 가는 결과이며, 이 점은 별에 쏘이 경험이 있는 아동들의 수에서 남녀 차가 없는 것으로도 나타나고 있다.

대부분의 알레르기질환과 마찬가지로 벌독알레르기의 진단 역시 병력과 알레르겐시험에 주로 의존한다. 그러나 아직까지 항원에 대한 인체의 실제적 과민성을 100% 그대로 반영하는 검사법은 없다. 많은 학자들이 임상적 감작상태의 가장 밀을 만한 지표로 여기고 있는 피부반응시험의 경우에도 벌독을 사용한 시험이 양성이었던 환자의 약 60%만이 다음번 벌에 쏘였을 때 아나필락시스를 일으키는 것으로 되어있다 (Lichtenstein, 1979).

또한 벌독에 특이한 혈청내 IgE를 측정하는 RAST 법도 IgE가 호염기구나 비반세포에만 부착되어 있다면 음성으로 나올 가능성이 있으며, 피부반응시험과 비교할 때 위양성을과 위음성을이 각기 20%나 된다고 보고된 바 있다 (Norman, 1975; Sobotka, 1978).

따라서 진단이나 면역 치료에 사용되는 항원이 체내의 항체에 대하여 얼마나 특이적인가 하는 점이 무엇보다도 중요하며 이런 점에서 벌독알레르기는 전형적인 그리고 흥미로운 문제점들을 제기해 왔다고 할 수 있다.

1930년 Benson 등은 양봉가를 대상으로 한 연구에서 벌 알레르기의 항원은 벌의 총체내에 어디에나 존재한다고 하였으며 이는 그의 실험 대상 환자가 벌에 대한 흡입성 알레르기도 갖고 있었으므로 당연한 결과였다. 그 후 3~40년간 대부분의 임상가들이 벌의 총체항원을 진단 및 면역요법에 사용해 온 것은 벌의 독액을 분리해내는 데도 어려움이 있었지만 대개 이러한 실험 결과에 근거를 두었기 때문이다.

그러나 1960년대에 이르러 벌의 총체 내에는 존재하지 않는 항원이 독액 내에 존재함이 밝혀졌으며, 냉동이나 전기자극등의 방법으로 다량의 독액을 얻게 되고 그 성분이 차례로 분석됨에 따라 총체추출액은 항원으로서의 가치를 의심받게 되었다 (Shulman, 1964, 1966; Longlois, 1965; O'Connor, 1965; Arbesman, 1966). 즉 총체추출액은 건강인에 있어서도 높은 빈도의 양성 피부반응을 나타내며 (Bernton, 1965; Schwartz, 1965; Hunt, 1975), 비록 그것을 사용한 면역요법의 효과가 탁월한 것으로 되어 있으나 (Barr, 1974; Coleman, 1975; Mueller, 1975), 때로는 면역요법 후 다시 벌에 쏘여 사망한 예들이 보고되기도 하였다 (Torsney, 1973).

한편 Loveless (1956)들은 오래 전부터 벌의 독액을 사용하여 그 효과를 주장하였으며, 1978년 Hunt등이 처음으로 벌독액과 총체추출액 그리고 假藥을 사용하여 면역요법의 대조실험을 해 본 결과, 총체추출액은 위약에 비해 더 나은 효과가 없다는 것이 밝혀졌다. 이것은 총체추출액 내에 벌독액의 성분이 섞였다 하더라도 극히 미량에 불과할 뿐더러 항원성이 그대로 유지되어 있다고 보기 어려운 테에 그 이유가 있을 것이다(Reisman, 1976; Valentine, 1978). 그러나 이 실험에서 총체추출물이나 위약을 투여한 환자의 약 40%가 다음번에 실험적으로 벌에 쏘였을 때 아무런 전신적 반응을 일으키지 않았다는 사실은 특기할 만하며 아마도 벌독에 대한 IgE항체의 자연적인 감소에 그 일부의 원인이 있을 것이다(Reisman, 1979).

현재 꿀벌의 독액성분은 거의 다 분석되어 있는데 그중 중요한 세 가지 단백성분은 phospholipase A, hyaluronidase 및 melittin이며, 그밖에 단백이나 peptide 성분으로 apamin, histidine decarboxylase, mast cell degranulating peptide, cordiopep 및 acid phosphatase 활성의 몇몇 고분자물질이 보고되었고, histamine, dopamine, norepinephrine등의 혈관활성 아민(vasoactive amine)이 증명되었다(Habermann, 1972; Shepard, 1974; Vick, 1974; King, 1976; Hoffmann, 1977; Karpas, 1977).

독액 내의 혈관활성아민들은 그 함량이 매우 적기 때문에 다수의 벌에 쏘이 경우나 직접 혈관 내로 들어가기 전에는 독성을 나타낸다고 볼 수 없으며, 단지 다른 단백물질의 흡수에 기여한다고 보아진다 (Valentine, 1978).

이상의 성분 중 가장 중요한 알레르겐은 phospholipase A로서 독액에 양성반응을 보이는 환자의 95% 이상이 이 물질에도 양성반응을 보이며, 이에 대한 IgE 항체는 항독액 IgE항체의 95%이상을 차지하는 것으로 되어 있다(Sobotka, 1976, 1979). 또한 이 phospholipase는 말벌이나 호박벌의 독액에도 존재하지만 종마다 서로 특이성이 있어서 교차항원성을 나타내지 않는다(Kerm, 1976).

말벌과 벌의 독액성분은 아직 다 밝혀지지 않았지만 phospholipase, hyaluronidase 외에 항원 5로 불리는 물질과 여러 kinin성분이 있고, 말벌에는 serotonin이 호박벌에는 acetylcholine이 있는 것으로 알려졌다(Haberman, 1972; Yoshida, 1976; King, 1978).

일반적으로 벌독은 異種간에 항원교차성이 거의 없고, 사람도 한 가지 종류의 벌에 대해서만 과민한 경우가 대부분이라 하나, 가토혈청을 사용한 실험에서

꿀벌과 말벌의 총체항원 간에는 독액에서와는 달리 교차항원성이 있다는 보고가 있고(Shulman, 1968), 사람에 있어서도 RAST법이나, 레아긴증화실험에서 꿀벌과 말벌의 독액에 대한 교차반응성이 있을 것으로 보여(Reisman, 1975; Hoffman, 1979), 단정적으로 말하기는 어렵다.

본 조사에서 사용한 서양종 꿀벌의 총체추출액에 대해서 노랑벌이나 말벌에 쓰여 과민반응을 일으켰던 아동들이 높은 빈도의 양성 과부반응을 보인 것은 이러한 교차항원성에 기인했거나 또는 사용된 알레르겐이 비특이적으로 반응을 유발했기 때문으로 생각되나 확인할 수 없었다. 교차항원성의 유무는 진단에는 물론이고 면역요법의 적용이나 효과판정에도 영향을 주는 요인으로 명확히 결정되어야 하리라고 본다.

또한 본 조사에서는 아동들의 진술내용의 정확도가 부족할 것을 고려하여 중상 중 부종 등 국소반응은 모두 알레르기반응에 포함시키지 않았는데, 실제로 임상에서 심한 국소반응이 다음번의 아나필락시스에 선행하거나 면역치료 과정에서 전신적 반응이 국소반응으로 바뀌는 경우가 많고, IgE나 IgG항체도 양자 간에 별 차이가 없다(Green, 1979; Hoffman, 1981)는 보고를 볼 때, 정확한 병력 청취와 검사가 가능하다면 심한 국소반응도 벌독 알레르기로 간주하는 것이 타당할 것이다.

벌독알레르기의 면역요법에 관해서는 본 조사의 내용과 직접 연관이 없으므로 상술하지 않겠거니와, 한 두가지 강조할 것은 벌독 항원을 사용하여 거의 100%에 가까운 치료효과를 올릴 수 있음에도 불구하고 임상적 감작상태를 명확히 판단할 수 없는 까닭에 면역요법의 적용에 있어 미묘한 문제점이 많으며, 치료를 하는데 있어서도 어떤 방법으로 얼마 동안이나 해야 하는가에 대한 자료와 경험이 현재로서는 축적되어 있지 못하다는 점이다(Lichtenstein, 1979; Reisman, 1979; Yunginger, 1979).

최근에는 종래의 전통적인 방식과 달리 처음부터 15 μ g정도의 높은 용량의 항원을 주입하여 3~4주 내에 100 μ g의 유지용량에 도달시키는 방법이 실효를 거두고 있으나(Reisman, 1978; Yunginger, 1979) 치료 도중의 국소반응 등이 문제가 되고 있으며, 또한 차단항체로 알려진 벌독에 특이한 IgG의 혈중 농도가 어느 정도가 되어야 방어력을 획득했다고 볼 수 있는지에 대한 기준이서 있지 못한 것이 현실인듯 하다.

저자들은 이번 조사가 벌독알레르기에 대한 관심을唤起시키는 동시에, 경험에만 의존하기 쉬운 알레르기 질환의 진단과 치료에 있어 보다 객관적이고 실증적

인 방법이 도입되어야 할 필요성을 강조하는 계기가 되기를 바라마지 않는다.

結論

저자들은 1980년 7월 충청북도 단양군의 한 농촌에서 국민학교 학생 668명(남 341, 여 327)을 대상으로 벌독알레르기에 관한 기초적인 역학적 임상적 조사를 하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 총 668명 중 67.1%인 448명(남 229, 여 219)에서 과거에 벌에 쏘이는 일이 있었으며, 이들의 3.6%인 16명(남 9, 여 7) 즉 전체의 2.4%가 벌독알레르기의 병력을 가지고 있었다.
- 벌독알레르기의 병력을 가진 아동에서 연령이나 성별에 따른 이환 빈도의 차이는 없었으며, 두드러진 다른 아토피질환의 과거력은 관찰되지 않았다.
- 벌독알레르기의 증상은 전신적 담마진, 혈관부종 현기증 등 이었고 쏘이는 부위는 사지, 두경부, 복부 등 의 순이었으며, 쏘는 벌은 말벌과에 속하는 벌들이었다
- 꿀벌의 충체추출액을 사용한 피부시험에서 9명 중 6명이 양성반응을 나타냈으나 이것이 벌의 각 종간의 교차항원성을 의미하는지는 분명치 않았다.

—ABSTRACT—

A Survey on the Bee Venom Allergy in Children of a Rural Area

H.B. Moon and S.Y. Kang

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University

As the first step to evaluate the prevalence of bee venom allergy in Korea, a basic survey was done in 668 elementary school children (341 boys and 327 girls) of a rural area in Chungcheong province. History takings and skin tests showed the following results.

- 448 children (67.1%, 229 boys and 219 girls) had previous history of bee sting, and 16 children (2.4 %, 9 boys and 7 girls) had experienced systemic reactions after bee sting, which were regarded as bee venom allergy.
- In children with bee venom allergy, there was no significant difference between ages or sexes and no remarkable personal history of atopic diseases.

3. The symptoms of bee venom allergy were generalized urticaria, angioedema and dizziness probably due to vascular collapse. The sting site were extremities, head and neck and abdomen etc. in decreasing frequency. All the responsible bees belonged to *Vespidae*.

4. Skin tests were performed in 9 children using 1% whole body extract of honeybee (*Apis mellifera*), and positive reactions were showed in 6. But it was not clear that this meant the cross-allergenicity between bee species.

REFERENCES

- 申裕桓: 膜翅類昆蟲의 生態學. 大韓 알레르기學會 제 8 회 심포지움 “昆蟲” 알레르기抄錄 pp. 9-10, 1977.
- Arbesman, C.E., Langlossen, C. and Shulman, S.: The allergic response to stinging insects. IV. Cross-reactions between bee, wasp and yellow jacket. *J. Allergy*, 36:147, 1965.
- Barnard, J.H.: Studies of 400 Hymenoptera sting deaths in the United States. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 52:259, 1973.
- Barr, S.E.: Allergy to Hymenoptera stings. *J.A.M.A.*, 228:718, 1974.
- Benson, R.T. and Semenov, H.: Allergy in its relation to bee sting. *J. Allergy*, 1:105, 1930.
- Bernton, H.S. and Brown, H.: Studies on the hymenoptera. I. Skin reaction of normal persons to honeybee (*Apis mellifera*) extract. *J. Allergy*, 36:315, 1965.
- Brown, H. and Bernton, H.S.: Allergy to hymenoptera. *Arch. Intern. Med.*, 125:665, 1970.
- Chafee, F.H.: The prevalence of bee sting allergy in an allergic population. *Acta Allergol.*, 25:297, 1970.
- Coleman, M., Bernard, J.H., Barr, S.E., Brown, H., Levine, M.I. and Mueller, H.L.: Prolonged interval hyposensitization therapy in hymenoptera sensitive patients. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 56:222, 1975.
- Green, A.W., Reisman, R.E. and Arbesman, C.E.: Clinical and immunological studies of patients with large local reactions following insects stings. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 63:135, 1979.
- Haberman, E.: Bee and wasp venoms. *Science*, 177:315, 1972.

- Hoffman, D.R.: *Honey bee venom allergy: Immunological studies of systemic and large local reactions.* Ann. Allergy, 41:278, 1978.
- Hoffman, D.R.: *The use and interpretation of RAST to stinging insect venoms.* Ann. Allergy, 42:124, 1979.
- Hoffman, D.R., Gillman, S.A., Cummins, L.H., Kozak, 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, 1981.
- Hunt, K.J., Sobotka, A., Valentine, M.D., Zeleznick, L.D. and Lichtenstein, L.M.: *Diagnosis of hymenoptera hypersensitivity by skin testing with hymenoptera venoms.* J. Allergy. Clin. Immunol., 55:74, 1975.
- Hunt, K.J., Valentine, M.D., Sobotka, A.K., Benton, A.W., Amadio, F.D. and Lichtenstein, L.M.: *A controlled trial of immunotherapy in insect hypersensitivity.* N. Engl. J. Med., 299:157, 1978.
- Insect Allergy Committee of the American Academy of Allergy: *Insect Sting Allergy: Questionnaire study of 2,606 cases.* J.A.M.A., 193:109, 1965.
- Insect Allergy Committee Report, Milwaukee, 1972, American Academy of Allergy.
- Karpas, A.B., Barr, H., Hooten, M.L. and Evans, R.: *A high molecular weight allergenic fraction of honeybee venom.* J. Allergy Clin. Immunol., 60:155, 1977.
- King, T.P., Lichtenstein, L.M., Sobotka, A.K., and Kochoumian, L.: *Allergens of honeybee venom.* Arch. Biochem. Biophys., 172:661, 1976.
- Langlosis, C., Shulman, S., Kozmycz, S. and Arbesman, C.E.: *The allergic response to stinging insects VI. Fractionation of whole body and venom sac extract of wasp.* J. Allergy, 37:359, 1966.
- Lichtenstein, L.M., Valenstein, M.D. and Sobotka, A.K.: *Insect allergy: The state of the art.* J. Allergy Clin. Immunol., 64:5, 1979.
- Loveless, M.H. and Freckler, W.R.: *Wasp venom allergy and immunity.* Ann. Allergy, 14:847, 1956.
- Loveless, M.H.: *Immunization in Wasp-sting allergy through venom-repositories and periodic insect stings.* J. Immunol., 89:204, 1962.
- Miyachi, S., Lessof, M.H. et al.: *Evaluation of sensitivity in bee sting allergy patients by serum antibody assays and skin tests.*
- 宮地純樹: 蜂アレルギー研究の動向. 感染・炎症・免疫, 8(4):197-204, 1978.
- Mueller, H.L., Schmid, W.H. and Rubinsztain, R.: *Stinging insect hypersensitivity. a 20 year study of immunologic treatment.* Pediatrics., 55:530, 1975.
- Norman, P.S., Lichtenstein, L.M., and Ishizaka, K.: *Diagnostic tests, IgE antibody measurement and basophil histamine release.* J. Allergy Clin. Immunol., 55:79, 1975.
- O'Connor, R. and Erickson, R.: *Hymenoptera antigens: An immunological comparison of venom-sac extracts and whole insects extracts.* Ann. Allergy., 23:151, 1965.
- Parrish, H.M.: *Analysis of 460 fatalities from venomous animals in the United States,* Am. J. Med. Sci., 245:129, 1963.
- Reisman, R.E., Wypych, J.I. and Aberman, C.E.: *Stinging insect allergy: detection and clinical significance of venom IgE antibodies.* J. Allergy Clin. Immunol., 56:443, 1975.
- Reisman, R.E.: *Stinging insect allergy.* J. Allergy Clin. Immunol., 64:3, 1979.
- Reisman, R.E., Arbesman, C.E. and Lazell, M.: *Observations on the etiology and natural history of stinging insect sensitivity: Application of measurements of venom specific IgE.* Clin. Allergy, 1979.
- Schwartz, H.J. and Kahn, B.: *Hymenoptera sensitivity. II. The role of atopy in the development of clinical hypersensitivity.* J. Allergy, 45:87, 1970.
- Settipane, G.A. and Boyd, G.K.: *Prevalence of bee-sting allergy in 4,992 Boy Scouts.* Acta Allergol., 25:286, 1970.
- Shepard, G.W., Elliott, W.B. and Arbesman, C.E.: *Fractionation of bee venom. I. Preparation and characterization of four antigenic components.* Prep. Biochem., 4:71, 1974.
- Shulman, S., Bronson, P. and Arbesman, C.E.: *The allergic response to stinging insects I. Preparation of extracts and their biochemical characterization.* J. Allergy, 35:446, 1964.
- Shulman, S., Bigelsen, F., Lang, R. and Arbesman, C.E.: *The allergic response to stinging insects: biochemical and immunologic studies on bee venom:*

—Moon & Kang: Bee venom allergy in rural children—

- and other bee body preparation. *J. Immunol.*, 96:29, 1966.
- Sobotka, A.K., Franklin, R., Adkinson, N.F.Jr., Valentine, M.D. and Lichtenstein, L.M.: *Allergy to insect stings. II. Phospholipase A: The major allergen in honeybee venom.* *J. Allergy Clin. Immunol.*, 57:29, 1976.
- Sobotka, A.K., Valentine, M.D. and Lichtenstein, L.M.: *Honeybee venom: An evaluation of the human immune response to phospholipase A₂.* *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1979.
- Torsney, P.J.: *Treatment failure: Insect desensitization.* *J. Allergy Clin. Immunol.*, 52:303, 1973.
- Valentine, M.D.: *Insect venom allergy. Immunological Diseases, 3rd ed. Chap. 51,* 1978.
- Yunginger, J.W.: *The sting-revisited.* *J. Allergy Clin. Immunol.*, 64:1, 1979.