

症例報告

重症貧血で輸血を要した新生児-乳児消化管アレルギーの1例

横山光紀, 茂木 陽, 浅野貴子, 松本 浩, 若松 太, 野々山恵章

防医大誌 (2017) 42 (3) : 141-145

要旨：新生児-乳児消化管アレルギーは、乳児期にミルクなどの食物抗原が関与する消化管疾患である。我々は、新生児-乳児消化管アレルギーで、血便の急激な増悪により重症貧血をきたし、輸血を要した1例を経験したので報告する。

症例は日齢8の女児、ミルク哺乳後の嘔吐・血便を主訴に来院された。便中好酸球陽性、末梢血好酸球増多があり、ミルクアレルギーが疑われた。禁乳及び補液によって症状は一旦改善したが、母乳を再開したところ血便が急性増悪し、急激に貧血が進行し、濃厚赤血球の輸注を要した。血便が再度の禁乳により消失したことを確認し、アミノ酸乳を開始した。その後、母親の乳製品摂取を中止した母乳を再開したが血便再燃なく、日齢29に退院した。

新生児-乳児消化管アレルギーは、非常に短期間のうちに病状が進行し、重症化する場合がある。アレルギーが否定できない場合、被疑食物の再開には、十分な注意が必要である。

索引用語： 新生児-乳児消化管アレルギー / 血便 / 貧血 / 母乳

緒 言

新生児-乳児消化管アレルギーは食物抗原に対する非IgE依存型アレルギーによる消化管疾患であり、新生児期もしくは乳児期にミルクや母乳を摂取した後に発症する。発症率は0.21%とされているが、1.1%とする報告もあり、本邦では年間約2000名かそれ以上の新規発症例があると考えられる。嘔吐や下痢・血便などの消化器症状の他、哺乳不良・体重増加不良などの非特異的症状を生じることも多く、10%程度は重症化することが知られている。しかし、輸血に至るほどの重症貧血を呈した症例の報告は少ない。今回我々は、哺乳後の嘔吐・血便で発症し、急激な貧血の進行のため、輸血を要した新生児-乳児消化管アレルギーの1例を経験したので、報告する。

症 例

患者：日齢8，女児。

現病歴：在胎37週0日、骨盤位のため選択的帝王切開術を施行され2,490gで出生した。日齢

1より人工乳を開始された。日齢3に生理的体重減少のため2,272gと最低体重となった後は、増加傾向を示し、日齢7に2,336gで退院した。退院時の栄養は母乳分泌が少ないため、ほぼ人工乳であった。退院後に自宅で人工乳を哺乳させたところ、直後に大量に嘔吐し、その後も哺乳させるとすぐに嘔吐する状態が続いていた。夜間から血便が出現し、徐々に増悪した。深夜から排尿も認めなくなったため、日齢8に当科外来を受診した。体重減少、脱水及び血便が認められたため、精査加療目的で入院となった。

家族歴：母がアーモンドアレルギー及び花粉症あり。

入院時現症：身長47.8cm，体重2,170g（-7.1%），体温36.4℃，脈拍160回/分，呼吸数32回/分，血圧68/-mmHg，SpO₂ 100%（room air），活気不良，ほぼ吸嚙せず，大泉門平坦だが狭小化あり，呼吸音清，心音整，雑音なし，腹部平坦軟，腸蠕動音減弱，肝脾腫なし，末梢冷感著明，皮膚乾燥著明，ツルゴール低下あり，粘血便あり。

検査所見 (表1) : 血液検査では, 生化学検査上は異常所見なく, CRPも陰性であった。血算では, 貧血はなく, 白血球増多は認めないものの, 好酸球は9% (846/ μ l : 正常範囲 \leq 700/ μ l) と増多していた。静脈血液ガス分析では代謝性アシドーシスを認めた。凝固機能検査では, 異常を認めなかった。また, アレルギー検査を施行したが, IgE RISTは測定感度以下であり, 特異的IgE抗体は, 牛乳, α -ラクトアルブミン, β -ラクトグロブリン, カゼインのすべてが陰性だった。

画像所見 : 腹部レントゲン 異常所見なし,

注腸造影 通過障害なし。

入院後経過 (図1) : 哺乳後の嘔吐・血便であり, 好酸球増多も認めていたことからミルクアレルギーの可能性を考え, 入院後から禁乳とした。また約7%の体重減少・皮膚乾燥所見から中等症の脱水状態と診断した。生理食塩水を中心とした補液を行い, 脱水所見は改善した。新生児メレナはヘパプラスチンテスト, PIVKA-IIが正常であり, 診断から除外された。

入院後から嘔吐は認めず, 入院3日目には血便も消失した。同日より母乳のみ再開したところ, 入院4日目から鮮血混じりの血便が再燃

表1. 入院時検査所見

【血算】		【生化学】		【凝固】	
WBC	9.4 × 10 ³ / μ l	T-Bil	16.6 mg/dl	PT 活性%	68.6 %
band	32 %	D-Bil	0.6 mg/dl	INR	1.17
seg	5 %	AST	23 U/L	APTT Time	51.3 秒
eosino	9 %	ALT	11 U/L	コントロール	30.1
lymph	10 %	LD	270 U/L	Fib	221 mg/dl
RBC	4.64 × 10 ⁶ / μ l	TP	5.4 g/dl	FDP	7 μ g/ml
Hb	16.4 g/dl	Alb	3.6 g/dl	D-dimer	3.3 μ g/ml
Plt	47.8 × 10 ⁴ / μ l	BUN	13 mg/dl	AT-III	59 %
【静脈血ガス分析】		Cre	0.35 mg/dl	HPT *	48.9 %
pH	7.315	Glu	91 mg/dl	PIVKA-II	<1 μ g/ml
pCO ₂	35.6 mmHg	Na	141 mmol/L	【免疫血清】	
HCO ₃	17.6 mmol/L	K	5.3 mmol/L	CRP	\leq 0.3 mg/dl
BE	-7.3 mmol/L	Cl	108 mmol/L	【便検査】	
iCa	1.28 mmol/L	Ca	10.6 mg/dl	便中好酸球	陽性
乳酸	24 mg/dl	P	7.9 mg/dl		

* HPT:ヘパプラスチンテスト

非特異的IgE	\leq 0.3U/ml	
特異的IgE		
牛乳	\leq 0.34U/ml	(class 0)
α -ラクトアルブミン	\leq 0.34U/ml	(class 0)
β -ラクトグロブリン	\leq 0.34U/ml	(class 0)
カゼイン	\leq 0.34U/ml	(class 0)

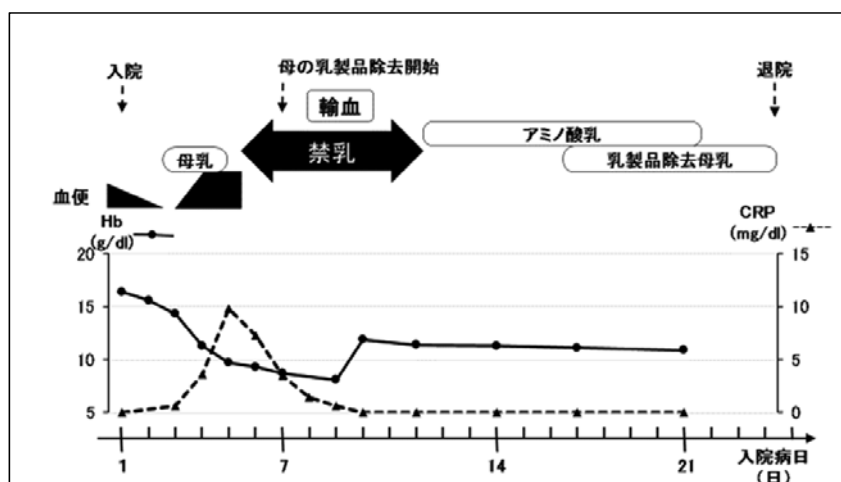


図1. 入院後経過

し、排便回数も急増した。同日の採血で、哺乳再開前のHbは14.3g/dlから9.3g/dlと低下しており、急激な貧血の進行を認めた。また、CRPが著明高値であり、消化管感染症も否定できないため、抗菌薬投与を開始した。一時増加傾向であった体重も減少傾向となった。入院5日目から再度禁乳とした。しかし、禁乳とした後も病勢の進行を認め、末梢血好酸球数は入院7日目に38% (7030/ μ l)まで増加し、Hbも入院9日目には8.1g/dlまで低下した。脈拍も増加しており、今後さらに貧血が進行する可能性を考慮し、濃厚赤血球を輸血した。

再禁乳の後には排便回数も減少し、肉眼的な血便も認めなかったため、入院11日目からアミノ酸乳を開始した。抗生剤は、投与後も血便が改善せず、便培養も陰性であったことから、入院9日目に中止した。

アミノ酸乳開始後も血便の再発はなかった。入院7日目から母に乳製品除去食を指導した後、入院18日目から母乳(乳製品除去済み)を開始した。以後、アミノ酸乳と乳製品除去母乳にて経過観察していたが、嘔吐や血便を認めず、体重も増加傾向になったことを確認し、入院24日目に退院した。

考 察

新生児-乳児消化管アレルギーは、乳児期、特に新生児期に好発する消化管症状を主とする食物アレルギーである¹⁻³⁾。原因としては牛乳を原料とする普通ミルクの症例が多く、母乳で発症することもある²⁻⁵⁾。その免疫学的機序は明確にはなっていないが、食物に対する細胞依存性(非IgE依存性)アレルギーが多いと考えられている^{1,2,6)}。

症状として最も多いのは、嘔吐あるいは血便であり、80%以上の症例ではどちらかの症状を呈する¹⁾。その他、下痢・腹部膨満などの消化器症状や、体重増加不良、無呼吸発作、発熱、肝機能障害など、消化器以外の非特異的な症状を呈することもあり、ショックやDIC、イレウス・消化管穿孔など重症化する症例も一部報告されている⁷⁻⁹⁾。CRP高値及び発熱を伴い、全身状態不良となる最重症の敗血症様病型なども提唱されており¹⁰⁾、本症例もこの最重症例に近

い病態であったと考えられる。その一方、多くの症例では、即時型アレルギーで見られるようなじんま疹などの皮膚症状、アナフィラキシーなどの神経症状や呼吸器症状は認めない。

本症例では哺乳後の嘔吐と、それに続発する血便という経過から、新生児-乳児消化管アレルギーを疑った。2016年新生児-乳児消化管アレルギーの診断治療指針では、①原因食物の負荷試験による症状誘発、②消化管組織検査による他疾患の除外および好酸球増加の証明、いずれか一つを満たせば確定診断して良いとされている¹⁾。本症例では、禁乳で症状が軽快、母乳再開後に増悪し、再度の禁乳で速やかに改善したという臨床経過から、負荷試験陽性と判定し、確定診断した。また、経過中、末梢血好酸球数が最大38%まで増加したこと、便中好酸球が陽性であったこと、CRP高値となったことは、本症例の食物アレルギーが細胞依存性(非IgE依存性)であることを示す所見であると考えられる。さらに、IgE RISTが正常範囲内であったことや、牛乳特異的IgE抗体が陰性であったことも、非IgE依存性アレルギーであったことを支持する。

新生児-乳児消化管アレルギーでは約半数の症例で血便を呈することが知られている¹¹⁾。輸血を要した症例について小口ら¹²⁾や島山ら¹³⁾がそれぞれ報告しているが、どちらも数ヶ月にわたる経過であり、また血便に起因した貧血ではない。南部ら¹⁴⁾も、重症例のうち50%が輸血を必要としたと報告しているが、詳細な経過は述べられていない。本症例のように、哺乳再開後の急激な血便の増悪と2日間で5.0g/dlものHbの急速な低下を認めた例は他に検索しえず、本症例に特徴的な経過であると考えられた。

また、症状進行の速さについては、責任病変の広さが関与している可能性が考えられる。本邦で提唱された新生児-乳児消化管アレルギーのクラスター分類¹⁵⁾は、症状から責任病変部位を推定できるとしている。すなわち、クラスター1は嘔吐・血便を呈する全消化管型、クラスター2は嘔吐のみで上部消化管型、クラスター3は嘔吐・血便以外の症状を呈する小腸型、クラスター4は血便のみで大腸型である。本症例は嘔吐と血便を呈したことから、ク

ラスター 1に該当し、責任病変は全消化管に及ぶと考えられる。クラスター 1では、原因食物負荷後から症状出現までが最も早いことが知られている^{1,16)}。また、発症時期が新生児早期に集中しており¹⁻³⁾、嘔吐による脱水や血便による貧血が、重症化しやすいと考えられる。

本症例は、母乳でアレルギー症状が誘発されたものの、乳製品除去母乳（牛乳，チーズ，ヨーグルトなど非加熱乳製品を除去した。）では血便の再発を認めなかった。このことから、本症例の再発については、牛乳蛋白の経母乳的感作が原因と考えられた。母親が摂取した乳製品の母乳移行については非常に少ないとされ、カゼイン・βラクトグロブリンについて、原ら¹⁷⁾の検討では牛乳タンパクとして0.4-9.4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、磯村ら¹⁸⁾の検討では最大12.8-45.9 ng/ml と報告されている。しかし、本症例の経験からは、母乳中のアレルゲンとしてはわずかであっても決して無視できず、重篤な症状を誘発する可能性があることが判明した。新生児-乳児消化管アレルギーの原因として牛乳蛋白の占める頻度は高いことが知られており¹⁾、母親の乳製品除去を行ったうえで、母乳を再開すべきであったと考えられる。本症例は、乳製品を除去しない状態で母乳を与えると、非常に短期間のうちに症状が進行し、病状が悪化する場合があるということを示している。

結 語

今回われわれは、新生児-乳児消化管アレルギーで重症貧血を呈した1例を経験した。母乳を再開後、数日のうちに急激な血便の増悪及び貧血の進行を認め、輸血を必要とした。本症例の様に、非常に短期間のうちに病状が進行し、重症化する場合があるということを念頭に置く必要があり、被疑食物の再開時には十分な注意が必要である。

文 献

- 1) 厚生労働省難治性疾患研究班：新生児-乳児消化管アレルギー 診断治療指針. <http://nrchd.ncchd.go.jp/imal/FPIES/icho/pdf/fpies.pdf> (参照2017-4-20)

- 2) 木村光明：乳児早期消化管型牛乳アレルギーにおけるアレルゲン特異的リンパ球刺激試験 (ALST) の有用性. 日本小児アレルギー学会誌 23:25-33, 2009
- 3) 野上勝司：早産児および低出生体重児における新生児・乳児消化管アレルギーについて. 日本小児アレルギー学会誌 23:7-12, 2009
- 4) 海老澤元宏：厚生労働科学研究班による食物アレルギーの診断の手引き2014. <http://www.foodallergy.jp/manual2014.pdf> (参照2017-4-20)
- 5) 野村伊知郎：新生児-乳児消化管アレルギー. アレルギー 65:77-78, 2016
- 6) 野村伊知郎：新生児-乳児消化管アレルギー. 小児科診療 77:275-279, 2014
- 7) 久松千恵子, 大片祐一, 西島栄治：完全母乳栄養中に多彩な症状で発症し、母乳のリンパ球刺激試験が診断に参考となった新生児・乳児消化管アレルギーの4例. 日本小児外科学会誌 50:1033-1038, 2014
- 8) 仲谷健吾, 窪田正幸, 奥山直樹, 小林久美子, 佐藤佳奈子, 荒井勇樹, 大山俊之：乳児期に消化管穿孔で発症し牛乳アレルギーが疑われた1例. 日本小児外科学会誌 49:231-235, 2013
- 9) 久保俊秀, 吉田匡人, 横山泰三, 高岩正典, 永田克己, 二階堂香織, 厨子徳子：CRPの著明な上昇を認めた牛乳アレルギーの1例. 日本未熟児新生児学会雑誌 13:45-49, 2001
- 10) 木村光明：食物負荷試験に基づいた重症度分類—敗血症様病型の重要性—. 日本小児アレルギー学会誌 30:39-46, 2016
- 11) 木村光明：新生児・乳児消化管アレルギーの診断について. 日本小児アレルギー学会誌 27:67-72, 2013
- 12) 小口学, 山城雄一郎, 佐藤光美, 前田正人, 清水俊明, 丸山啓子, 塩谷武洋, 永田智, 大塚宜一, 篠原公一, 五十嵐淳, 藪田敬次郎：消化管からみた小児の食物アレルギー. 順天堂医学 43:2-11, 1997
- 13) 畠山邦也, 佐藤弘之, 松丸信一, 能勢孝一郎, 三上一郎：牛乳特異的IgG4抗体が高値を示した牛乳貧血の1例. 小児科臨床 45:2217, 1992
- 14) 南部隆亮, 萩原真一郎, 鍵本聖一：新生児・乳児消化管アレルギーにおける消化管内視鏡検査の有用性. 日本小児アレルギー学会誌 30:47-53, 2016
- 15) 野村伊知郎：新生児-乳児消化管アレルギー, クラスタ分類について. 日本小児アレルギー学会誌 30:27-32, 2016
- 16) 野村伊知郎：新生児-乳児消化管アレルギーの食物負荷試験とリンパ球刺激試験. 日本小児アレルギー学会誌 28:846-853, 2014
- 17) 原正美, 松原知代, 山口公一, 長谷川俊史, 大山昇一, 加藤重城, 古川漸：母乳中のアレルゲン濃度と食事との関連—ELISA法による検討—. 日本食育学会誌 7:13-20, 2013
- 18) 磯村晴彦, 落合富美江：母乳中に移行する食物抗原に関する研究. 日本母乳哺育学会雑誌 1:33-45, 2007

A case of acute severe anemia due to gastrointestinal allergy treated by blood transfusion in a neonate

Koki YOKOYAMA, Akira MOTEGI, Takako ASANO, Hiroshi MATSUMOTO,
Hajime WAKAMATSU and Shigeaki NONOYAMA

J. Natl. Def. Med. Coll. (2017) 42 (3) : 141 – 145

Abstract: An eight-day-old girl was admitted with vomiting and bloody stool after taking formula milk. We detected the presence of eosinocytes in the stool and eosinocytosis in the peripheral blood. This resulted in a diagnosis of milk allergy. The symptoms transiently improved by stopping milk feeding and rehydration therapy but worsened again on restarting breast milk feeding. A blood transfusion was needed because of the rapid progress of anemia and bloody stool. After providing amino acid-based formula and allowing breast feeding while the mother had refrained from consuming milk products, the patient presented with no symptoms of allergy. She was discharged from the hospital on day 29 of life.

Gastrointestinal allergy in neonates and infants may result in acute exacerbation and become progressively more severe. Neonates with bloody stool should be closely observed after resuming intake of the causative foods.

Key words: Gastrointestinal Allergy / bloody stool / anemia /
breast milk