

新生児期に血便・胆汁性嘔吐で発症しアレルギー特異的リンパ球刺激試験 (ALST) で診断した新生児-乳児消化管アレルギーの1症例

A case of neonatal and infantile gastrointestinal allergy presenting bloody stool and bilious vomiting diagnosed with allergen-specific lymphocyte stimulation test.

佐藤祐子¹⁾、坪田朋佳¹⁾、新宅茂樹¹⁾、堀井百祐¹⁾、真鍋博美¹⁾、中村英記¹⁾、平野至規¹⁾
 Yuko Sato, Tomoka Tsubota, Shigeki Shintaku, Moyu Horii, Hiromi Manabe, Eiki Nakamura, Yoshiki Hirano
 室野晃一¹⁾、川田友美²⁾、浅井洋子²⁾、土田悦司²⁾、野原史勝²⁾、岡本年男²⁾、長屋 建²⁾
 Koichi Murono, Tomomi Kawata, Hiroko Asai, Etsushi Tsuchida, Humikatu Nohara, Toshio Okamoto, Ken Nagaya

Key Words : 新生児-乳児消化管アレルギー、ALST、血便、胆汁性嘔吐

はじめに

新生児期に血便、下痢、嘔吐等の消化器症状が出現した場合、軸念転や壊死性腸炎といった危急的外科疾患の鑑別が必要だが、近年増加している新生児-乳児消化管アレルギーであることも多い。食物アレルギーの診断において通常は抗原特異的IgE抗体(以下RAST)が有用だが、新生児の新生児-乳児消化管アレルギーではRASTは陰性になることが多く確定診断がしばしば困難である。近年、そうした例に対してアレルギー特異的リンパ球刺激試験(以下ALST)の有用性が報告されている。今回、我々はALSTが診断確定に有用であった新生児-乳児消化管アレルギーの1症例を経験したので報告する。

症例

症例：日齢10、男児

主訴：血便、胆汁性嘔吐

出生歴：在胎35週6日、4234g、アプガースコア7/8

分娩歴：切迫早産・分娩停止のため緊急帝王切開にて出生

家族歴：母3経妊1経産、妊娠高血圧症候群、糖尿病合併妊娠

姉に食物アレルギー(主に鶏卵、小麦)あり

現病歴：日齢1より血糖値<34と低血糖、低カルシウムを認め、また母乳の分泌も少ないためミルクを併用していた。日齢7より嘔吐が出現し日

齢8に禁乳とするも、日齢9に下痢が出現し便潜血陽性であった。日齢10、肉眼的血便と胆汁性嘔吐が出現した。

現症(日齢10)：体重3884g、心肺異常なし、筋緊張良好、腹部軟、膨満なし、腸蠕動音亢進なし。肉眼的血便は鮮血便であり排便の度に増強した。胃管留置後も胆汁は持続的に吸引されていた。

血液・便検査所見：特記すべき異常なし。IgE、ミルクのRAST項目も全て陰性であった。(表1)

胸腹部単純レントゲン写真(臥位)：異常ガス像認めず。

経過：危急的外科疾患が疑われたため、日齢10旭川医大NICUに緊急搬送となった。消化管造影検査やエコー検査の結果外科疾患は否定的と考えられ、禁乳のまま保存的に経過をみることとなり、禁乳開始と同時に血便と胆汁性嘔吐は消失した。臨床経過からは新生児-乳児消化管アレルギーが疑われ、日齢14より加水分解乳(ニューMA-1[®])哺乳を開始、症状の再燃なく経過良好と判断され日齢16当科へ転院となったが、日齢17より肉眼的血便が出現した。日齢21からよりさらに抗原性の低いアミノ酸乳(エレメンタルフォーミュラ[®])の哺乳に変更し症状は消失、哺乳量・体重共に増加を得られ日齢29退院となった。

旭川医大入院中に提出されていたALSTの結果が日齢24に到着、陽性の判定であった(表2)。臨床経過に加えALSTの結果からも新生児-乳児消化管アレルギーの診断となった。

考察

新生児-乳児消化管アレルギーの有病率は0.21%、症状は新生児期の日齢7までに出現し、2歳までに寛解することが多い予後良好な疾患である¹⁾²⁾。典型的には下痢や嘔吐等の消化器症状が

1)名寄市立総合病院 小児科

Department of Pediatrics, Nayoro City General Hospital

2)旭川医科大学 小児科

Department of Pediatrics, Asahikawa Medical University

表1 検査所見(日齢10)

WBC	18200 / μ l	TP	5.2 g/dl	RAST	
Neut	43.0 %	Alb	3.1 g/dl	ミルク	(O)
Lymp	45.0 %	T-Bil	16 mg/dl	α -ラクトアルブミン	(O)
Eos	4.0 %	ALP	624 IU/l	β -ラクトグロブリン	(O)
RBC	359 \times 10 ⁴ / μ l	AST	15 IU/l	カゼイン	(O)
Hb	13.1 g/dl	ALT	8 IU/l		
Ht	38.4 %	LDH	442 IU/l		
Plt	54.6 \times 10 ⁴ / μ l	CK	70 mg/dl		
		BUN	3.2 mg/dl	便培養	
PTINR	1.18	Cre	0.45 mg/dl	腸球菌、CNS	
PATT	28.0 %	CRP	0.00 mg/dl	(いずれも常在菌)	
Fib	210 mg/dl			便迅速検査	
FDP	12 U μ g/ml	Na	142 mEq/l	ロタ	陰性
AT-III	83 %	K	4.8 mEq/l	アデノ	陰性
HPT	66 %	Cl	104 mEq/l		
D-dimer	3.5 U μ g/ml	Ca	9 mg/dl		
		P	6.4 mg/dl		
		IgE	4 IU/ml		

表2 ALST検査結果

測定条件	カウント値(cpm)	SI	判定	暫定基準値(参考)	cut off index	
陽性対照(無添加)	1319		良好			
陽性対照(PHA添加)	25151	19.07	良好			
測定抗原	ウシ κ -カゼイン	4565	3.46	(+)	1.58	2.2
	ウシ-ラクトフェリン	7343	5.57	(+)	2.62	2.1
	ヒト α -ラクトアルブミン	982	0.74	(-)	2.27	0.3

出現するが、体重増加不良や不活発といった非特異的な症状のみを呈する場合も10%以上あるとされている¹⁾一方、発熱やCRP上昇を伴い敗血症様の重篤な症状を呈する場合もあり³⁾多彩な臨床像を呈する。欧米においては、4つの病型分類がなされており病型ごとに症状や予後が異なるとされているが、実際には分類不能な症例が多く診断や治療に支障を来す場合もある。本邦において嘔吐と血便の症状によって4つの患者グループ(クラスター)に分類がなされ、主たる病変部位を推定することができ、また負荷試験を施行した場合に誘発される症状も再現性が高く国際的なコンセンサスを得ている⁴⁾。

新生児-乳児消化管アレルギーの消化器症状として、胆汁性嘔吐、血便、下痢の出現はそれぞれ24.7%、51.7%、27.0%と頻度が高い¹⁾。新生児期にこのような症状を呈する疾患には緊急性を要する壊死性腸炎や軸念転、腸重積、嵌頓した鼠径ヘルニア、メッケル憩室、ヒルシュスプルング病に合併した腸炎、重複腸管といった危急的外科疾患である場合もあり⁵⁾⁶⁾、速やかにこれらの疾患を否定する必要がある。そのため、本症例のように多くは消化管造影検査等が施行され、外科疾患が否

定できなければ試験開腹術が行われる場合もある⁶⁾。

本疾患はIgE非依存型で特異的IgE抗体(RAST)の陽性率は低く一般の検査所見では診断を確定することができず、症状から「疑うこと」が重要である。本疾患が疑われる場合は人工乳を治療乳に変更して症状が消失するか確認する必要がある。現在は、治療乳による症状改善後に再度人工乳の負荷試験を行い症状の再燃を確認し、診断を確定するとされている¹⁾。

ALSTはアレルゲンに対するリンパ球の反応を測定するものであるが、薬剤リンパ球刺激試験(DLST)とは異なり正常値が個々のアレルゲンに対して設定されている。そのため、感度、特異度がそれぞれ90%以上、87.5%と高いことが特徴でありメリットである⁷⁾。現在保険適応がなく検査費用が自己負担となることはデメリットであり、今後保険適応となることが望まれる。また、リンパ球の培養期間だけでも6日間⁷⁾を要し検査結果が出るまでに時間がかかる。そのため、早期診断のためには有用ではなく治療は臨床診断に基づいて開始せざるを得ないのが現状であり、本症例でもALST結果到着までに11日間を要し、到着時には

すでに治療は開始されており症状は改善していた。

しかしながら、IgE非依存性の本疾患ではRASTが陰性となることが多く、感度、特異度が高いALSTは診断確定のために有用な検査であり、今後症状が再燃するおそれのある負荷試験を施行せずに診断確定が可能になると期待できる。

新生児において血便、下痢、嘔吐等の消化器症状が出現した場合は本疾患の可能性も念頭に置き、早期から積極的にALSTを提出し鑑別を行うべきである。

参 考 文 献

1)宮沢篤生, 今井孝成, 板橋家頭夫: 消化器外科疾患に多い? ミルクアレルギー, Neonatal Care 23: 1118-1125, 2010

2)木村光明, 清水俊明: 新生児ミルクアレルギー, 日本未熟児新生児学会雑誌22:25-27, 2010

3)NICUマニュアル, 新生児医療連絡会 編, 金原出版株式会社, Japan, 第4版第4刷, 2010

4)Ichiro Nomura, et al : Four distinct subtypes of non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies in neonates and infants, distinguished by their initial symptoms, The Journal Of Allergy and Clinical Immunology 127: 685-688, 2011

5)新生児-乳児消化管アレルギー診断治療指針, 新生児-乳児アレルギー疾患研究会作成, 2011年7月 改訂

6)海老澤 元宏ら: 厚生労働省科学研究班による食物アレルギーの診療の手引き2011, 「食物アレルギーの診療の手引き2011」検討委員会 編, 2011

7)木村光明: 食物アレルギー最新情報 II. 食物アレルギーの診断 その他の検査(ALST, DLST, HRT, BAT), 小児科診療7: 1117-1122, 2010