

## 学童期まで遷延した乳児牛乳 アレルギー症例の検討

にし の やす お  
西 野 泰 生

キーワード：遷延性乳児牛乳アレルギー，アトピー性皮膚炎，  
全身性即時反応，食物除去療法，学校保健

### 要 旨

現在12歳の男児であるが，乳児期より牛乳アレルギーを発症し，学童期までアナフィラキシー症状を伴う即時反応を反復した症例である。その間アトピー性皮膚炎，気管支喘息などを発症したが，いずれも小学校入学前に著明改善している。本児のIgE抗体は生後12ヶ月時すでにRIST値3,600 IU/mlと高値を示し，RASTも牛乳クラス6，卵白5，大豆3，ダニ6など多抗原に強い陽性反応を示した。直ちに食物除去療法を開始した結果，鶏卵，大豆は速やかに耐性が得られたが，牛乳のみは耐性獲得が遅れ12歳に至っている。遷延防止には早期のアレルゲン診断に基づく乳児期早期の除去療法が最重要と思われた。また学童期では給食による即時反応，運動誘発性アナフィラキシーも経験されており，学校保健としては公的管理の充実による事故防止が必要と考えている。

### はじめに

乳幼児期の牛乳アレルギーは食物アレルギーを代表するアレルギー疾患であるが，早期の治療により多くは幼児期に耐性が得られ，予後も良好とされている<sup>1-3)</sup>。しかし，小中学校生の食物アレルギー調査によれば，牛乳は学童期でも果物類，甲殻類に次ぐアレルゲンとされており<sup>4)</sup>，乳幼児期に耐性が得られず学童期に及ぶ症例もあることが明らかにされている。今回乳児期に発症し学童

期に及んだ牛乳アレルギー症例を経験したので，本例を通して遷延する牛乳アレルギーについて考えてみた。

### I. 対象および検索方法

対象とした症例1（現在12歳）は，乳児期に発症したアナフィラキシー症状を伴う即時反応が学童期にまで遷延した症例である。症例2は生後3ヶ月より乳児湿疹（卵白IgE抗体陽性）がみられ，さらに経過中牛乳アレルギー症状を併発した症例である。しかし，乳製品除去により速やかに耐性が得られ，その経過から症例1の対照として選択した。いずれも食物負荷試験は行なっていな

Yasuo NISHINO

西野小児科アレルギー科医院

連絡先：〒690-0056 松江市雑賀町433

いが、乳児湿疹、経過中の即時反応、IgE 抗体の高値から牛乳アレルギーと診断したものである。年数回総 IgE 値 (RIST), 特異的 IgE (RAST) を経年的に検索し、また除去食解除にはヒスタミン遊離試験 (HRT) を参考にした。これらの検査は血液像検査を含めていずれも SRL 社に委託したものである。

## II. 症 例

1. 症例 1, 1996年5月生れ男児, 生下地体重 3,208 g, 母乳栄養。同胞は3名で第2子である。

家族アレルギー歴: 母は鼻炎, 軽度湿疹あり, 姉も乳児期から卵白 RAST 陽性湿疹があったが, 5歳頃から軽快している。14歳現在軽度の鼻炎のみである。

初診時症状: 生後10ヶ月で初診, 主訴は37.8°C の発熱と笛声喘鳴を伴う喘息症状であった。同時に頭部, 顔面を主とする強い湿疹症状がみられた。

経過: 病態は多様であり, その推移をアトピー性皮膚炎, 気管支喘息, 食物アレルギー即時反応, 鼻炎の順に総括した。

1) アトピー性皮膚炎: 湿疹は生後1ヶ月からみられ, 漸次増悪するため3ヶ月時近くの小児科を受診し, 牛乳アレルギーと診断されている。当時の IgE 抗体価は RIST 46.8 IU/ml, RAST 牛乳 5.74 IU/ml (クラス3) であったが, 大豆, 卵白, ダニ RAST はいずれも <0.35 IU/ml であった。生後6ヶ月時知り合いのすすめで「水治療」を始めたが, これを機に湿疹は急速に悪化, 生後10ヶ月時当院受診となっている。

初診時皮膚症状は頭部の脂漏, 滲出液を伴う汚泥した顔面湿疹が主であったが, さらに胸部を主とする体幹, 四肢にも湿疹がみられた。また IgE

表 1 乳児期における IgE 抗体の推移

| 月齢       | 3ヶ月          | 12ヶ月         |
|----------|--------------|--------------|
| IgE RIST | 46.8IU/ml    | 3,600IU/ml   |
| RAST ミルク | 3(5.74UA/ml) | 6(>100UA/ml) |
| 卵白       | 0            | 5(81.3UA/ml) |
| 大豆       | 0            | 4(46.8UA/ml) |
| ダニ       | 0            | 6(>100UA/ml) |

RIST も 3,600 IU/ml と著しい高値であり, RAST も牛乳 6, 卵白 5, 大豆 4, ダニ 6 など多種抗原に高度陽性成績を示した (表 1)。直ちに母子の鶏卵, 乳製品摂取を禁止し, 同時にオキサトミド (セルテクト) の内服, ステロイド剤の外用, 抗菌薬投与を行なった。これにより1ヶ月後には湿疹は著明改善し, ステロイドの外用量も著減している。以後は順調に推移し, オキサトミド内服と外用薬を適宜使用した程度である。2歳以降湿疹の病状は軽快したが, 代って喘息が増悪しており, 治療の主対象は喘息に移行している。

2) 気管支喘息: 初発は生後9ヶ月であったが, その後喘息症状を反復しており, 10ヶ月時当院を受診している。その後1歳1~2ヶ月時にはステップ2の状態となり, さらに1歳3ヶ月時には中等度発作がみられるようになった。この時点でダニ IgE 抗体検査を行なったが, すでにダニ RAST はスコア 6 であり, 直ちに気管支喘息治療を開始した。その後3年間はステップ1~2の状態が続き, その間レピリナスト (ロメット) ・徐放性テオフィリンの RTC 療法, DSCG ・ $\beta$ 2 吸入療法が続けられた。レピリナスト・テオフィリン併用療法は3年間継続, 4年目に入って病状の軽快がみられ, 以後プラナルカスト・テオフィリン療法を1年6ヶ月継続投与, 6歳時には治癒状態となったので治療を終えた。最終発作は4歳

6ヶ月であったが、小学校入学後も喘息発作はなく、運動誘発発作もみられていない。その後は食物アレルギーに悩まされており、治療の主対象は食物アレルギーとなっている。

3) 食物アレルギー:本例の即時反応は生後11ヶ月時離乳食後の口囲、顎下の発赤、蕁麻疹で始まっている(原因不明)。次いで1年2ヶ月時クリーム入りコーヒーを舐め口囲の発赤と咳き込み、さらに顔全体に広がる蕁麻疹がみられ、この時点で牛乳による即時反応が確認できている。さらに1年3ヶ月時には味噌汁を飲み口囲の発赤、その後に肩で呼吸するなどの呼吸異常もみられている。大豆 RAST は生後3ヶ月時にはまだ $<0.35$  UA/mlであったが、12ヶ月後には $46.8$  UA/mlと急増している。直ちに除去食を開始したが、以後大豆アレルギー症状はなく、RAST値も順調に低下している。

その後1年間は即時反応がなく、治療の主対象は気管支喘息となったが、2歳2ヶ月時アサリのバター焼きを誤食し蕁麻疹出現、また2歳5ヶ月時にはチョコレートを食べ10分後に蕁麻疹、同時に咽頭痛、咳、喘鳴がみられ、顔面も浮腫状となっている。その後3年間は喘息治療が主で即時反応による受診はなかったが、5歳2ヶ月時シャーベットを食べ、すぐに口囲～頬に発疹出現、同時に咳、笛声喘鳴がみられた。以後5歳6ヶ月時バターパン、6歳4ヶ月時サンドイッチ、6歳6ヶ月時ドーナツの食後に舌の痒み、しびれ感がみられ、その都度食餌相談に来院している。

小学校入学後は6歳8か月時給食のカレー(脱脂粉乳入)で蕁麻疹出現、さらに7歳3ヶ月時給食の牛乳を誤飲し口腔の痒み、しびれ感が出現、7歳10ヶ月時にも原因不明の全身蕁麻疹、口腔のしびれ、喉の閉塞感がみられている。また8歳2

ヶ月時学校給食のカレーを食べた後体操時間となり、運動後に蕁麻疹、喘息発作がみられ救急受診している。9歳7ヶ月時入浴後に蕁麻疹、同じ頃サッカー後に蕁麻疹がみられている。以上カルテに記載された即時反応を経年的にまとめたが、10歳以降は全身性の即時反応はみられなくなり、12歳現在口腔に局限した違和感のみとなっている。

治療としてはエピペンの使用はなかったが、学校給食に留意し、給食表をみて疑わしいときはDSCGの予防内服を行い、同時に抗ヒスタミン薬(オキサトミド、塩酸エピナスチン)を常備し発症に備えた。また全身症状を伴う即時反応発症時には総合病院へ紹介・救急受診とした。

4) 鼻炎:2歳10ヶ月頃から鼻閉を主とする鼻症状がみられたが、他のアレルギー症状が主体となり、鼻炎症状については特に継続的な治療は行っていない。しかし、顕性時にはペミロラステカリウム(アレギサール)、塩酸アゼラスチン(アゼプチン)などの抗アレルギー薬、抗ヒスタミン薬の経口投与、同時に点鼻薬・DSCGの吸入を行った。12歳現在軽度の鼻症状はあるが、自覚症状に乏しいため治療は行っていない。

2. 症例2:2005年9月生れ男児、生下時体重 $3,934$ g、母乳栄養、同胞2名で第2子である。

家族アレルギー歴:母アトピー性皮膚炎、母方の祖母気管支喘息、姉アトピー性皮膚炎(鶏卵アレルギー)、気管支喘息がみられたが、8歳現在治癒状態である。

現病歴:1ヶ月検診時頭部の脂漏がみられたが経過観察とした。しかし、3ヶ月検診時には顔面湿疹が目立つようになり、さらに胸部、腕、鼠径部への広がりもみられた。この時点でIgE抗体検査を行ったが、すでにRIST値は上昇し、RAST値も卵白 $11.3$  UA/mlと高値であった。

早速母の鶏卵摂取を禁止したが、その後湿疹は急速に好転した。しかし、頬湿疹、背部の貨幣状湿疹が難治性であり、さらにヨーグルトや牛乳摂取時に口囲の発赤がみられることから牛乳アレルギーを疑い、生後12ヶ月時に牛乳 RAST を検索した。その結果牛乳 RAST は 5.80 UA/ml と高値であり、早速乳製品除去を開始した。その結果、顔面湿疹、背部の貨幣状湿疹は速やかに消退し、1年半後には乳製品摂食も可能となっている。ただし鶏卵は1歳8ヶ月時玉子焼きを誤食し、30分後に蒼白発作、嘔吐3回などのアナフィラキシー症状がみられており、3歳現在除去食継続中である。

### 3. IgE 抗体の推移

症例1のIgE RIST値は初診時(生後10ヶ月)すでに3,600 IU/mlと著しい高値を示した。生後3ヶ月時46.9 IU/mlであったRIST値からみると、この7ヶ月間のアレルゲンの強い侵襲を示唆する成績であった。しかし、除去食療法後は急速

にRIST値の低下がみられ、4ヶ月後には1,600 IU/mlと半減、さらに1年後には320 IU/mlと著減している。以後12歳までのRIST値は250~630 IU/mlと比較的安定した抗体価を示している。

RAST値も初診時すでに牛乳6、鶏卵5、大豆4、ダニ6であった。3ヶ月時のRASTはわずかに牛乳のみ陽性であり、RAST値も5.74 IU/mlと比較的低値であった。その進展状況は乳児期前半における感作状況をよく反映するものと思われた。しかし、除去食開始後の各アレルゲンRAST値は急速に低下し、鶏卵、大豆は6歳までに摂食可能となっている。しかし牛乳の全身反応は9歳時のRAST値4.43 UA/mlの段階ではまだみられており、またヒスタミン遊離試験も陽性であった。10歳になってRAST値2.66 IU/mlとなってからは全身反応はみられなくなっており、12歳現在では口腔違和感のみである(表2)。

表2 症例1のIgE抗体の推移

| 年齢    | RIST<br>IU/ml | 特異IgE抗体価(UA/ml) |           |            |            | 好酸球 | その他                      |
|-------|---------------|-----------------|-----------|------------|------------|-----|--------------------------|
|       |               | 牛乳              | 卵白        | 大豆         | ダニ         |     |                          |
| 10m   | 3500          | 6               | 5<br>81.3 | nd         |            | 8%  |                          |
| 1y3m  | 1600          | nd              | nd        | 4<br>46.8  | 6          | 6%  |                          |
| 2y4m  | 353           | 4<br>38.4       | 3<br>8.78 | 3<br>13.87 | 5<br>78.14 | 3%  |                          |
| 3y3m  | 358           | 4<br>26.26      | nd        | nd         | 5<br>69.37 | 5%  |                          |
| 4y3m  | 239           | 3<br>15.84      | 2<br>2.36 | 3<br>3.88  | 5<br>64.1  | 3%  | オボムコイド2(0.96)            |
| 5y4m  | 450           | 4<br>22.0       | nd        | nd         | 6          | nd  |                          |
| 6y3m  | 250           | 3<br>6.82       | 2<br>1.25 | 2<br>1.63  | 6          | 6%  |                          |
| 7y3m  | 260           | 3<br>7.03       | 2<br>1.22 | 2<br>1.83  | nd         | nd  |                          |
| 8y2m  | 410           | 3<br>4.36       | 2<br>1.08 | nd         | nd         | 16% | オボムコイド1(0.49)            |
| 9y3m  | 630           | 3<br>3.65       | 2<br>1.09 | 0          | 6          | 14% | HRT:牛乳3、卵白0<br>大豆、米、小麦各0 |
| 12y3m | 443           | 2<br>2.24       | 1<br>0.66 | nd         | nd         | 16% |                          |

CAP-RAST は2001年(5歳)以降に実施

表3 症例2のIgE抗体の推移

| 年齢   | RIST | 特異IgE抗体(UA/ml) |      |      | 好酸球 |
|------|------|----------------|------|------|-----|
|      |      | 卵白             | 牛乳   | ダニ   |     |
| 3m   | 269  | 3              | nd   | nd   | 22% |
|      |      | 11.3           |      |      |     |
| 7m   | 132  | 4              | nd   | nd   | 10% |
|      |      | 42.5           |      |      |     |
| 10m  | 65.7 | 4              | 3    | nd   | 6%  |
|      |      | 17.9           | 5.8  |      |     |
| 1y6m | 36.8 | 3              | 2    | 1    | 7%  |
|      |      | 8.02           | 1.49 | 0.45 |     |
| 2y   | 43.4 | 3              | 2    | nd   | 6%  |
|      |      | 5.07           | 0.93 |      |     |
| 2y6m | 58.1 | 3              | 1    | 3    | 5%  |
|      |      | 3.79           | 0.37 | 7.56 |     |

症例2は症例1とは異なり生後3ヶ月時鶏卵アレルギー、次いで12ヶ月時牛乳アレルギーと診断、早期の除去食療法がなされている。除去食開始後は臨床症状、IgE抗体の好転が得られ、その推移から症例1の対照として選択したが、本例でもIgE抗体の推移は病態の判定上有用であった(表3)。

### Ⅲ. 考 案

乳幼児食物アレルギーの主要因は鶏卵、牛乳であるが、これらのアレルギーは早期治療により比較的速やかに耐性が得られ、予後も良好とされている。日本小児科学会・食物アレルギー委員会<sup>2,3)</sup>によれば乳児の食物アレルギーは3歳までに70%は耐性を獲得するとされており、また食物アレルギーを合併した重症乳児アトピー性皮膚炎児を検討した井口<sup>6)</sup>の報告でも牛乳の体制獲得は4歳で50%、5歳で80%とされ、重症例でも耐性獲得率は比較的高いようである。このように乳児期の牛乳アレルギーについては比較的楽観的な見解が示されている。しかし自験例のような長期にわたり即時反応を反復する症例をみると、一部ではあるが乳児期の耐性獲得に失敗する症例の存在も無視できないものと思われる。

学童食物アレルギーの受診状況を定点調査した

今井<sup>4)</sup>の報告では、対象15,097,879名中受診例は637名であり、受診頻度は2万3千人に1人となっている。アレルゲンについては1位果物類、2位甲殻類、3位乳製品、5位鶏卵とされており(表4)、今回対象とした牛乳は学童期においても重要なアレルゲンである。

このような牛乳アレルギーは乳児期に始まったものと思われるが、自験例においても生後3ヶ月時すでに牛乳アレルギーと診断されており、乳児期のごく早期に発症したものと思われる。この時点でのIgE抗体価はRIST 45.8 UA/ml、RASTも牛乳のみクラス3であり、当時の病態は比較的軽症であったと推測される。しかし、生後12ヶ月時のIgE抗体値はRIST 3,600 IU/ml、RAST牛乳クラス6、卵白5、大豆4、ダニ6と著変しており、この1年間で強いアレルゲンの侵襲があったことを示している。

一方開業医の立場としては乳児期前半の湿疹をアレルギー性と断定して、食物除去に踏み切るこ

表4 食物アレルギーアレルゲン (文献4より引用)

n = 637

| 原因食物  | %    |
|-------|------|
| 果物類   | 20.3 |
| (キウイ) | 14.6 |
| 甲殻類   | 18.8 |
| (エビ)  | 17.3 |
| 乳製品   | 11.9 |
| 魚類    | 11.1 |
| (サバ)  | 3.3  |
| 鶏卵    | 8.9  |
| ピーナッツ | 6.3  |
| ナッツ類  | 5.7  |
| 軟体類   | 3.3  |
| その他   | 13.7 |

原因食物のうち全体に占める割合が3%以上のものを示した。

表5 食物抗原特異的 IgE レベル (kU<sub>A</sub>/L) と食物負荷試験陽性的中率 (文献3より引用)

| 食物抗原                              | 卵              | 牛乳             | 小麦 | 大豆 | ピーナッツ | 魚介類 |
|-----------------------------------|----------------|----------------|----|----|-------|-----|
| 抗原特異IgE抗体レベル (kU <sub>A</sub> /L) | 7<br>2(2歳以下)   | 15<br>5(2歳以下)  | 26 | 30 | 14    | 20  |
| 負荷試験陽性的中率(%)                      | 98<br>95(2歳以下) | 95<br>95(2歳以下) | 74 | 73 | 100   | 100 |

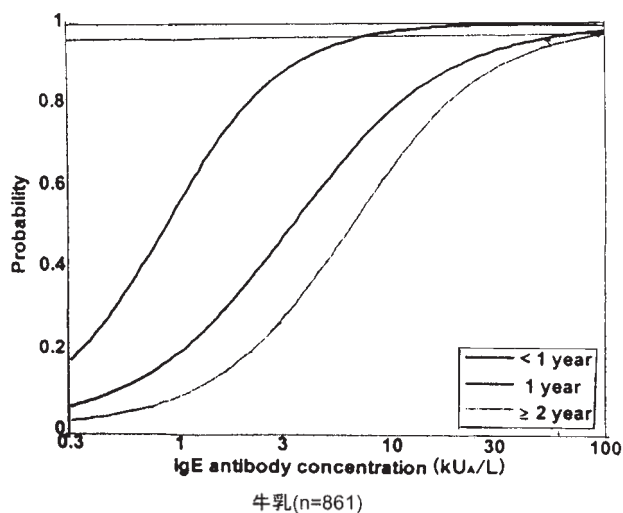
とは心情的にも難しいことである。しかし、本例のように早期の除去療法の時期を失することによる重症化は避ける必要があり、早急な対策が要求される。このためにはアレルゲンの確定を急ぎ、早期の除去療法に踏み切る必要がある。本例では生後3ヶ月時に牛乳抗体の確認ができていたのに、その後の経過観察がなく、的確なアレルギー対策が遅れることとなっている。これを避けるためには症例2のようにIgE抗体検査の間隔を短縮し、できれば数ヶ月に1度は進行度をチェックする必要があったと思われる。

最近特異的IgE抗体価と食物アレルギーの関連が明らかにされ、プロバビリティカーブとして臨床に応用されている<sup>5)</sup>。これにより食物負荷試

験なしに食物除去療法に踏み切る目安が得られ、開業医の外来でも食物アレルギーの診療が身近なものになっている。ちなみに牛乳アレルギーの95%負荷陽性的中率はCAP RAST 15 UA/ml, 2歳以下5 UA/mlであり、本例の3ヶ月時のRAST値5.74 UA/mlは現在では早期除去療法の対象となり得る抗体価である(図, 表5)。また食物除去解除にもRAST値は有用であり、95%負荷陰性RAST値は0.8 UA/mlとされている。本例でもRAST値3.0 UA/mlまではまだ全身反応がみられたが、2.0 UA/mlになってからは全身反応はみられなくなり、現在では口腔の違和感のみとなっている。強い全身反応を示す牛乳アレルギーでは相当長期にわたる除去が必要であるが、耐性化の目安としてRASTの推移の観察は重要である。

海老澤<sup>5)</sup>は負荷試験の実施には食物特異的IgE抗体、皮膚テスト、ヒスタミン遊離試験などを参考にするとしており、開業医の外来でも食物負荷試験にこだわらずこれらの検査所見を総合的に判断してより早期に積極的なアレルゲン対策を講じるべきであると考えている。

このほか学校保健における食物アレルギー対策も重要と思われる。本例では給食による全身性即時反応や給食後の運動誘発性アナフィラキシーが経験されており、現状における学校給食の管理は必ずしも十分とはいえない状況である。個人的な



陽性者: 215名(皮膚213名、粘膜9名、下気道15名、  
消化器14名、アナフィラキシー8名、その他2名)

図 牛乳プロバビリティカーブ (文献5より引用)

アレルギー回避の努力にも限界があり、学校保健としての公的なサポートが必要である。幸い2008年4月に文部科学省監修「学校のアレルギー疾患に対する取り組みガイドライン」が日本学校保健会から出版され、ようやくアレルギー疾患についての公的管理が具体的に示されるに至った。今後はガイドラインに沿ったアレルギー対策の進展を切望したい。

### おわりに

学童期にまで遷延した乳児牛乳アレルギー症例を経過良好症例と対比しながら検討した。本例は乳児期に多種アレルギーによる強い侵襲を受けた

症例であるが、その後鶏卵、大豆アレルギーは早期に耐性が得られた。しかし、牛乳のみは全身性反応を伴う即時反応が学童期にまで継続し、学校給食面でも不安が続いた。

遷延化防止には乳児期におけるアレルギー除去療法が不可欠であり、早期のアレルギー診断による積極的な対処が必要と考えられた。不幸にして学童期にまで移行した症例については学校保健の問題としては給食の管理、救急処置の確立などきめ細かい公的対応が必要であり、アレルギーガイドラインに沿ったアレルギー対策の進展が強く望まれる。

### 文 献

- 1) 前田昇三 ほか：食物アレルギーの outgrow のメカニズム, 小児科臨床, 2000, 53 : 489
- 2) 日本小児アレルギー学会・食物アレルギー委員会：小児の食物アレルギー, 小児アレルギー学会 (福岡), 2004
- 3) 日本小児アレルギー学会・食物アレルギー委員会：食物アレルギー診療ガイドライン2005, 協和企画, 2005
- 4) 今井孝成:学校給食により発症した食物アレルギーの全国調査, 日本小児科学会誌, 2006, 110 : 1545
- 5) 海老澤元宏：校医・園医に役立つ食物アレルギーに関する知識, 日本小児科医会報, 2008 : 35 : 11
- 6) 井口正道 ほか：入院加療した食物アレルギー合併乳児重症アトピー性皮膚炎患者に関する検討 (第2報), 日本小児科学会雑誌, 2006, 110 : 1540