特集 消化管疾患：
最近のトピックス

順天堂医学 43 (1)
p. 2 ~ 11 (1997)

消化管からみた小児の食物アレルギー**

——特に食物過敏性腸症について——

Food-sensitive enteropathy during infancy

小 口 学	山 城 雄一郎	佐 藤 光 美
SATOSHI OGUCHI, M. D.	YUICHIRO YAMASHIRO, M. D.	MITSUYOSHI SATO, M. D.
前 田 正 人	清 水 俊 明	丸 山 啓 子
MASATO MAEDA, M. D.	TOSHIAKI SHIMIZU, M. D.	KEIKO MARUYAMA, M. D.
塩 谷 武 洋	永 田 智	大 塚 宜 一
TAKEHIRO SHIOYA, M. D.	SATORU NAGATA, M. D.	YOSHIKAZU OHTSUKA, M. D.
篠 原 公 一	五十嵐 淳	藪 田 敬 次 郎
KOICHI SHNOHARA, M. D.	JUN IGARASHI, M. D.	KEIJIRO YABUTA, M. D.

食物過敏性腸症を中心に、その臨床像・病態・診断・治療について概説した。食物過敏性腸症は、食物抗原に対するアレルギー反応（遅延型反応が重要）により、小腸粘膜の傷害を認め、吸収障害を呈するものを指す。乳幼児期に慢性の下痢を呈するものが多く、重症例では、高度の栄養障害を伴い、体重減少を示す。下痢を伴わず、体重増加不良が唯一の症状の場合もある。食物抗原の同定は、除去・負荷試験による症状の消失・出現の確認が基本となるが、抗原特異的IgE・IgG 4抗体の検出、リンパ球幼若化試験などの結果をも参考にする。小腸粘膜の状態の把握には小腸生検が重要であり、消化管透過性試験・Dxylose 吸収試験や、便中脂肪定量・便クリニテストなどにより消化管機能の障害の程度を評価する。治療は単なる止痢剤投与によるのではなく、原因食品の除去に加え、安全な食品を消化機能に合わせ徐々に与え、栄養状態を改善することにある。具体的には、乳児では牛乳蛋白加水分解乳が有効なことが多いが、重症例では成分栄養剤（エレメンタールダイエツト）が用いられる。

キーワード：食物アレルギー、食物過敏性腸症、小腸生検、慢性〔遷延性〕下痢、栄養療法

Key words: food allergy, food-sensitive enteropathy, small intestinal biopsy, chronic [persistent] diarrhea, nutritional therapy

はじめに

食物アレルギーについては、最近マスコミにお

いてもしばしば取り上げられ、一般の母親たちの関心も非常に高い。食物アレルギーに基づく症状は、非常に多彩であるが、その主な症状を、臓器別にまとめて表-1に示した。このなかでも、アトピー性皮膚炎などの皮膚症状の頻度が高く、また、外見上目立つため、一般には食物アレルギー＝アトピー性皮膚炎のように考えられがちである。しかし、消化器症状の頻度も多く、また、アナフィラキシーといった生命に危険を及ぼす症状も認められ

* 順天堂大学医学部小児科学講座
Department of Pediatrics, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan

** 第279回順天堂医学会学術集会〔Nov. 16, 1996開催〕
〔Jan. 7, 1997原稿受領〕

表-1 食物アレルギーによる臨床症状

全身症状	: アナフィラキシー
皮膚症状	: 蕁麻疹・血管運動性浮腫・紅斑・ アトピー性皮膚炎
消化器症状	: 嘔気・嘔吐・腹痛・腹部膨満・下痢・ 体重増加不良・便潜血・便秘
呼吸器症状	: 喘鳴・咳嗽・嗆声・鼻炎
循環器系症状	: 不整脈・血圧低下
眼症状	: 結膜炎・白内障

る。本稿では、消化管を主な免疫反応の場とする食物アレルギー、特に食物過敏性腸症について自験例を交え概説する。

食物アレルギーが関与する消化管疾患

食物アレルギーが関与する消化管疾患としては、以下の疾患が重要である。

1. 食物過敏性腸症 (Food-sensitive enteropathy)
例：牛乳蛋白過敏性腸症
(Cow's milk-sensitive enteropathy)
セリアック病 (Celiac disease)
2. 食物過敏性直腸・大腸炎
(Food-sensitive proctocolitis)
3. 好酸球性胃腸症
(Eosinophilic gastroenteropathy)
4. 蛋白漏出性胃腸症
(Protein-losing gastroenteropathy)

食物過敏性腸症のなかで、わが国においては特に、牛乳蛋白に対するアレルギーが原因となるものが最も重要である。欧米では、グルテンに対するアレルギーによるセリアック病がみられるが、本邦ではほとんどみられない。しかしここで重要なことは、牛乳蛋白過敏性腸症は、乳幼児期にみられる一過性の病態であり、ある程度の年齢になれば牛乳の摂取が可能になることが多いのに対し、セリアック病は、一生継続のものであり、成人になってもグルテンの除去を必要とするところである¹⁾。

乳児期においては小腸の病変ばかりでなく、牛

乳蛋白などのアレルギー反応により大腸炎が起こることがまれではあるが知られており、食物過敏性直腸・大腸炎 (Food-sensitive proctocolitis) と呼ばれている²⁾。

好酸球性胃腸症のなかには、全例ではないが、その原因として食物アレルギーが関与する症例が存在する。また、消化管における食物、特に牛乳蛋白に対するアレルギー反応に引き続き、蛋白漏出性胃腸症を呈することもある。

これらのほかにも、潰瘍性大腸炎・クローン病における食物アレルギーの関与も議論されているが、その意義はいまだ不確定である。

食物過敏性腸症とは

食物過敏性腸症は、特定の食物抗原に対するアレルギー反応により、小腸粘膜に形態学的変化を生じた状態と定義される^{1) 3)}。原因となる食物抗原としては、牛乳蛋白・鶏卵蛋白・大豆蛋白が重要な食品であり、3大食物アレルゲンと呼ばれる。牛乳蛋白としては、カゼイン・ラクトアルブミン・ラクトグロブリンなど、鶏卵蛋白ではオボアルブミン・オボムコイドなどが主要な抗原である。そして、3大食物アレルゲンのなかでも、前述のごとく牛乳蛋白が最も臨床的に重要である。

食物過敏性腸症は、小児のうちでも、特に乳児期から幼児期かけてみられる病態である。これは、この時期の消化管粘膜の防御バリアーおよび消化管免疫の未熟性が食物過敏性腸症の発症に大きく関与しているためである。消化管の防御バリアーは、表-2に示した要素により構成される⁴⁾。新生児・乳児期は、胃酸の分泌が低い・消化液中の蛋白分解酵素活性が低い・蠕動運動が弱い、といった非免疫学的防御バリアー機序の未熟性に加え、分泌型IgAの産生が低いため、抗原性の高い高分子の吸収が容易に起こりうる。そして、消化管免疫の未熟性から侵入した食物抗原に対して、免疫寛容が成立する方向よりも、全身的なアレルギーの反応が生じる方向に免疫応答が進行する傾向が強い⁵⁾ため、食物アレルギーが起こりやすい(経口

表-2 消化管粘膜の防御バリエー機構
(Walker らによる)

1) 非免疫学的機序

- ・胃酸
- ・蛋白分解酵素 (胃・膵臓)
- ・蠕動運動
- ・ムチン層
- ・消化管上皮由来の分子
(サイトカイン・成長因子など)

2) 免疫学的機序

- ・上皮間 T リンパ球 (CD8+)
- ・粘膜固有層 T リンパ球 (CD4+)
- ・B リンパ球
- ・腸管リンパ装置
(GALT: Gut-Associated Lymphoid Tissue)
- 例: パイエル板
- ・分泌型 IgA
- ・非 IgA 型免疫グロブリン
- ・IgE-粘膜マスト細胞系

寛容の破綻)⁵⁾。食物抗原による感作は、通常乳幼児が直接原因食品を経口摂取することにより生じるが、時に母乳を介しての感作 (経母乳感作) や⁶⁾、非常にまれであるが、胎児期における感作 (胎児感作) も生じると考えられている。

食物過敏性腸症の発症には、ロタウイルスを代表とする急性感染性胃腸炎の罹患が契機となることも多い。乳幼児期は感染性胃腸炎の好発年齢であり、ウイルス感染により小腸粘膜が障害され、食物抗原の侵入が容易になるが、アレルギー素因の強い症例においては感作が成立し、食物過敏性腸症に進展する。慢性下痢を呈する乳幼児のなかで、感染性胃腸炎を契機に食物アレルギーが関与し下痢が遷延している症例は比較的多く、腸炎後症候群 (Post-enteritis syndrome) という概念でとらえられている^{3) 7)}。

食物過敏性腸症の小腸粘膜組織所見および臨床症状

食物抗原に対するアレルギー反応により小腸粘膜に生じる形態学的変化として、光学顕微鏡レベ

ルでは以下の所見が認められている³⁾。

- 1) 絨毛の萎縮
- 2) 陰窩の過形成
- 3) 粘膜固有層への炎症細胞浸潤
- 4) 上皮間リンパ球 (Intra-epithelial lymphocyte; IEL) の増加

正常の小腸粘膜においては、絨毛の高さと陰窩の深さの比は3～5：1であり、上皮間リンパ球数は、粘膜上皮細胞100あたり10～15程度までである (図-3参照)。食物過敏性腸症では、絨毛が萎縮し陰窩が過形成となり、その深さが増すとこの比が低下、あるいは重症例では逆転する。そして、粘膜固有層にリンパ球を中心とした形質細胞・好酸球を含む炎症細胞浸潤が観察され、上皮間リンパ球数は20以上、時に50近くにまで増加する。さらにこれらの変化は、必ずしも小腸粘膜全体に一律に認められるわけではなく、“Patchy” に分布する点も特徴といえる。

これらの組織学的変化に関連した臨床症状としては、

- ①慢性・遷延性下痢②吸収障害③体重増加不良、減少④栄養障害が重要である。症例によってはアトピー性皮膚炎などの皮膚症状や、喘息をあわせて呈することも少なくない。ここで注意すべきことは、多くの症例において慢性・遷延性下痢が認められるが、体重増加不良を主訴とし、下痢が明らかでない症例が存在する点である⁸⁾。教室で経験した症例を後に示すこととする。

食物過敏性腸症における 小腸粘膜傷害発症のメカニズム

消化管粘膜において食物抗原の侵入により、I型 (即時型)・III型 (免疫複合体型)・IV型 (遅延型) のアレルギー反応が起こることが知られている。食物過敏性腸症患者に認められる前述のような消化管粘膜の形態学的変化が、どのように生じていくかについては完全に解明されてはいないが、特にIV型 (遅延型) アレルギー反応が重要な役割を果たしていると考えられている^{5) 9)}。

1. I型(即時型)反応

消化管粘膜に存在するマスト細胞には、表面にIgEが付着しているが、粘膜に侵入した食物抗原がこのIgEにクロスリンクすると、マスト細胞から種々のケミカルメディエーターが放出され、粘膜・脈管の透過性が亢進し、粘膜の浮腫や水分・蛋白成分の管腔への漏出、好酸球などの粘膜固有層への遊走などが生じる。この反応のみでは形態学的変化は生じないが、粘膜透過性が亢進することにより、食物抗原のさらなる侵入が起こり得る。臨床的には一過性の腹痛・下痢としてとらえられる。

2. IV型(遅延型)反応

食物抗原はパイエル板(Peyer's patch)において認識され、Tリンパ球の感作が起こるが、感作リンパ球は大循環に入った後、再度消化管粘膜に戻り、さらなる抗原の侵入に備えている。このような状態において食物抗原の侵入が起こると、感作Tリンパ球から液性因子(インターフェロンやインターロイキンなどと考えられる)が放出される。これにより陰窩の上皮細胞の増殖が促され、陰窩の過形成および、この結果として絨毛の萎縮が生じるとともに、粘膜固有層・上皮間のリンパ球の増殖も促される。陰窩に存在する上皮細胞は、分化の程度が低いため、各種栄養素の消化・吸収に必要な酵素活性が低く、さらに吸収面積の低下も合わさり、結果として吸収障害が生じる。

教室の大塚は、サイクロフォスファミドを腹腔内投与した後オボアルブミンを経口投与することにより、オボアルブミンにより食物アレルギーを発症するモデルマウスを作成し、このモデルマウスにおいてオボアルブミンの再投与により、食物過敏性腸症患者に認められるものと同様な小腸粘膜の変化(絨毛の萎縮・陰窩の過形成・上皮間リンパ球の増加)を確認するとともに、モデルマウスの小腸から分離した上皮間リンパ球および、粘膜固有層リンパ球がオボアルブミンにより抗原特異的に増殖しうること示した¹⁰⁾。

表-3 食物アレルギーの診断に有用な検査

1) 一般検査

- ・血算(好酸球数)
- ・血清IgE
- ・IgG, A, M
- ・総蛋白・アルブミン など

2) 原因抗原の検索

- ・問診・食事日誌
- ・特異的IgE抗体
(RAST・MAST・AlaSTATなどによる)
- ・特異的IgG4抗体
- ・食物抗原によるリンパ球幼若化試験
(Lymphoblastic Stimulation Test; LST)
- ・皮膚反応
(プリックテスト・皮内反応など)
- ・除去試験/負荷・誘発試験

食物アレルギーの診断

食物過敏性腸症に限らず、臨床症状が食物アレルギーに起因するかどうかの判断は必ずしも容易ではない。古典的には、1963年にGoldmanにより提唱された原因食品の除去・誘発試験基本とした診断法で、3回の負荷誘発における陽性所見をもって診断する方法があるが、負荷誘発試験は時に危険を伴い、3回繰り返すことは容易ではない。そこで実際には表-3に挙げた検索を行い、除去食による症状改善の有無の確認、最低限の負荷誘発試験と組み合わせ原因食品の同定を行うことが多い¹¹⁾。

われわれは、即時型反応を反映する食物特異的IgE抗体(IgE RASTなど)の検出に加えて、前述のごとく食物過敏性腸症の発症には遅延型アレルギー反応が重要であることから、卵白・牛乳・大豆に対するリンパ球刺激試験(Lymphoblastic Stimulation Test; LST)を行い、原因抗原の検索に役立てている¹²⁾。図-1は卵白および牛乳のどちらか、あるいは両者にアレルギーを有する食物アレルギー症例18例における、IgE RASTおよびLSTの結果の比較を示す。卵白に対する陽性反応の両検査法間の一致率は、16例中10例と高率であったが、これに対し、牛乳に対するそれは15例

1) 卵白に対する反応

2) 牛乳に対する反応

図-1 卵白 and/or 牛乳にアレルギーを有する計 18 症例における特異的 IgE RAST および LST の陽性数の比較

表-4 食物過敏性腸症の診断およびその評価

- 1) 小腸粘膜組織像：小腸生検カプセル，内視鏡による小腸粘膜生検
- 2) 消化管透過性試験 (permeability)：ラクツロース・マニトール負荷試験
- 3) 消化・吸収能試験：D-xylose 負荷試験，便クリニテスト，便中脂肪定量・脂肪負荷試験など
- 4) 栄養状態の評価：身体計測，Rapid turnover proteins，血清鉄・亜鉛・必須脂肪酸測定など

中 5 例に過ぎず，牛乳に対するアレルギーの有無の検索には，IgE RAST よりも LST が有用であると考えられた。

食物過敏性腸症の診断・評価

食物過敏性腸症の診断・評価に重要な検査を表-4に示す。

1. 小腸粘膜組織

食物過敏性腸症の診断には，小腸粘膜組織の検索が必須である。われわれは，イギリス製の Crosby type の小腸生検カプセル（最近，ドイツ製の複数回の生検が可能なものも用いている）を用い，トライツ靱帯を越えた付近の空腸粘膜の生検を行っている。

食物過敏性腸症で観察される小腸粘膜の傷害は，必ずしも小腸全域に一樣に認められるわけではな

図-2 ラクツロース・マニトール負荷による小腸透過性検査の原理

く (patchy distribution)，小腸全体の傷害の程度の評価には小腸機能の評価，すなわち小腸粘膜の透過性あるいは各種栄養素の吸収能の検討が有用である。

2. ラクツロース-マニトール負荷による小腸透過性検査

原理を図-2に示す。小腸粘膜においては，分子の大きさがおよそ0.5nmを境に，これより小さな分子は上皮細胞を通過して transcellular に吸収され，これより大きな分子は細胞間隙を通り paracellular に体内に侵入する。正常の小腸粘膜においては，tight junction などの細胞間の強固な接合により細胞間隙を通しての高分子の侵入は抑えられている。しかし，傷害を受けた粘膜においては，細胞間隙を通しての高分子の侵入が増加するとともに，上皮細胞の機能低下のため，細胞を通過しての高分子の吸収が低下することとなる。検査では高分子のマーカーとしてラクツロースを，小分子のそれをマニトール（ラムノースを用いることもある）とし，経口投与後の尿中排泄率の比として小腸透過性を算出する。教室の丸山がまとめたデータでは，正常対照小児における尿中ラクツロース/マニトール比 (L/M 比) は平均 0.016 (0.001~0.033) であるのに対し，治療前の食物アレルギー患児 (n=16) においては，平均

0.0995 (0.0169~0.65) と透過性の亢進が認められ、治療により 0.0593 (0.009~0.22) と改善を認めている¹³⁾。

3. D-xylose 負荷試験

体重当たり 0.5g (最大 25g まで) の D-xylose を 5~10% 水溶液として経口投与し、1 時間後の血中濃度あるいは 5 時間の尿中回収率にて評価する。小腸の全吸収面積を反映すると考えられている。

4. 便クリニテスト

便中に排泄される還元糖を半定量的に評価する。糖質吸収能の目安となる。食事療法中に施行することにより、与える糖質の量を判断する材料ともなる。

5. 便中脂肪定量・脂肪負荷試験

便中脂肪の定量およびマーガリンを負荷し、血清中性脂肪値をモニターすることにより、脂肪吸収能のおおよその評価が可能である¹⁴⁾。

6. 栄養状態の評価

初診時 (治療開始前) および治療中の栄養状態の評価も重要である^{8) 18)}。最も簡便でありかつ最も重要な指標は、体重をはじめとする身体計測値である。栄養状態が不良な症例においては、鉄および亜鉛を代表とする微量元素の欠乏もみられ、補充療法を行い定期的な経過観察が必要である。

食物過敏性腸症の治療・予後

食物過敏性腸症の治療の要点を表-5 にまとめた。慢性の下痢を呈している症例に対しては、まず輸液にて脱水および電解質異常の補正を行う。これと平行して原因食物抗原の同定を開始する。その後、本格的な治療を開始するが、ここで最も重要なことは原因食物抗原の除去と、これに代わる食品による栄養療法による栄養状態の改善である¹⁵⁾。

食物過敏性腸症を呈する症例の多くは乳児であり、多くの場合牛乳蛋白 (カゼイン) 加水分解乳に変更することにより治療が可能である。現在、表-5 に示した 3 種の牛乳蛋白 (カゼイン) 加水分解乳がアレルギー治療用ミルクとして市販されて

表-5 食物過敏性腸症の治療の要点

1) 脱水症・電解質異常の補正
2) 原因食物抗原の除去
3) 栄養状態の改善 [栄養療法]
・牛乳蛋白加水分解乳 (MA-1・エビトレス・ペプディエット)
・成分栄養剤 (エレンタール P・エレメンタルフォーミュラ)
・脂肪乳剤
・鉄・微量元素 (特に亜鉛) の補充
4) 薬物療法
・止痢剤
・抗アレルギー剤 (経口インタールなど)

いる。アレルギー素因が非常に強い症例や栄養状態が非常に悪い症例では、牛乳蛋白 (カゼイン) 加水分解乳によっても状態が改善しない場合があり、このような症例に対しては成分栄養剤が用いられる^{15) 16)}。成分栄養剤は脂質の含量が非常に少ないため、これを用いる際には脂質の補充が必要となる。脂肪乳剤は必須脂肪酸を含んでおり、これを経静脈的あるいは経腸的に定期的に補充する。また前述のごとく、鉄や微量元素にも留意する。体重増加が順調になったころからむしろ欠乏が目立ってくることも多い。治療が順調に進めば、投与熱量が 120~130kcal/kg/day に達すると、体重の著明な catch up が認められるようになる。離乳期以降の症例に対しては、抗原特異的 IgE 抗体の検査結果などを参考に、原因食物抗原を除去した固形食を、1 品ずつ症状の変化を十分に観察しつつ与えていく。

薬物療法としては、下痢の見られる初期にロペラミドなどの止痢剤を、水分喪失を減少させる意味から補助的に用いることもあるが、あくまで栄養療法が治療の主体であることを理解しておく。経口インタールなどの抗アレルギー剤を併用することもある。

適切な診断・治療がなされれば一般に予後は良好である。原因食物抗原の除去が十分であり適切な栄養療法が行われれば、小腸組織像も数週間後には著明に改善していく。教室の永田は、食物過

敏性腸症症例10例の小腸組織像を定量的に検討し、治療前には絨毛の高さが正常対照に比して有意に低い、除去食・栄養療法により正常に近づくことを確認している¹⁷⁾。

牛乳や卵白に対するアレルギーは、2～3歳を過ぎると多くの場合 outgrow するため、食物摂取の制限を徐々に解除していくことが可能となるが、アレルギー素因の強い症例では、その後、ダニ・ハウスダストあるいは花粉などの吸入抗原に対してのアレルギーが目立ってくることも多い。

症例提示

以下に、われわれの教室で経験した食物過敏性腸症3例の臨床経過、および治療前後での小腸粘膜所見を図4～6に示す^{16) 18)}。図-3は比較のた

めの正常小腸粘膜像である。強拡大像以外はすべて同一倍率で撮影されている。

図-3 正常小腸粘膜組織像

2ヵ月乳児の空腸粘膜(手術材料)を正常対照として示す。正常の小腸粘膜においては、絨毛の高さと陰窩の深さの比は、3～5:1である

図-4 症例[K. T.], 9ヵ月の男児の小腸粘膜組織像

4a: 入院2週目の空腸組織像。4b: 4aの強拡大像。粘膜固有層には、単核球を中心とした多数の細胞浸潤を認め、上皮間リンパ球(↑)の増加が目立つ。4c: 初回の生検から7週間後の再生検像

1. 症例 [K. T.]

9カ月の男児。主訴は下痢・体重減少・全身のアトピー性皮膚炎である。生後1カ月半すぎから混合栄養としたところ、5カ月ごろからアトピー性皮膚炎が生じ、便性も悪化した。そのため食物アレルギーが疑われ、他院にてアレルギーの検索として牛乳・卵白の皮内反応が行われたところ、ショック状態となり、緊急入院した。その後、カゼイン加水分解乳などを用いた治療がなされたが下痢は持続し、7カ月時7.5kgあった体重が6.8kg (-2.6SD) まで減少したため、当科に転院した。栄養状態は不良で貧血 (Hb 6.8)・出血傾向、および低蛋白血症 (TP 3.0) による浮腫、さらには肛門周囲に強い全身アトピー性皮膚炎を認めた。アレルギー検査ではIgE 880と高値で、IgE RAST scoreは、牛乳0 卵白2 大豆1、LSTは牛乳285% 卵白449%と牛乳・卵白に強い反応を示した。図-4aに入院2週間目に行った小腸生検所見を示す。絨毛はずんぐりと萎縮し陰窩は逆に深くなり、粘膜固有層に多数の炎症細胞浸潤を認める。強拡大で観察すると(図-4b)粘膜固有層の細胞浸潤は主に単核球からなり、好酸球も散見される。上皮細胞を観察すると上皮間リンパ球が目立ち、正常では前述のごとく上皮細胞100あたり10~15程度であるが、この症例では25程度認めた。

脱水・貧血・出血傾向に対する輸液・輸血等の治療後、小児用の成分栄養剤であるエレンタールPを経鼻胃チューブにより注入し、脂肪乳剤の投与を行った。状態が落ち着き、便性が改善し体重増加がみられるようになった後は、卵・乳製品を除去した離乳食を徐々に開始した。約2.5カ月の入院治療により体重は8.6kgを越え皮膚炎も著明に改善した。

図-4cは初回の生検から7週後の小腸粘膜所見であるが、正常とはいえないものの炎症細胞浸潤は軽度となり、絨毛の高さも高くなりつつある状態が観察された。

2. 症例 [K. W.]

1歳0カ月の男児。体重増加不良・アトピー性皮膚炎を主訴に入院した。生後4カ月から人工乳

図-5 症例 [K. W.]、1歳0カ月の男児の小腸粘膜組織像

5a: 入院直後の空腸組織像。5b: 治療後約8週間における空腸組織像。

にしたところ次第に下痢となり、その後、アトピー性皮膚炎が悪化し体重増加も不良となった。入院時体重は7.67kg (-2SD) で栄養状態は不良であり、全身にアトピー性皮膚炎を認めツルゴールも低下していた。IgE RASTは、卵白のみ score 3と陽性であったが、LSTでは三大アレルギーすべてに陽性所見をみた(牛乳; 477% 卵白; 849% 大豆; 699%)。

入院直後の小腸粘膜所見を図-5aに示すが、絨毛は高度に萎縮しびらんを認め、粘膜固有層への細胞浸潤も高度にみられた。治療として成分栄養剤投与、および3大アレルギーを除去した固形食の併用を行った。

図-5bは治療後約8週間後における小腸組織像であるが、絨毛に分岐の不整があるものの、かなり正常に近い絨毛の高さとなっていた。3カ月弱

図-6 症例 [M. T.], 10 ヶ月の女児の小腸組織所見像
6a: 治療開始前の空腸組織像. 6b: 治療開始後3.5 ヶ月後に行った2度目の小腸生検所見

の治療により体重が約 2.2kg 増加し、皮膚炎の所見も軽快し退院した。

以上の2症例は慢性の下痢を伴ない、体重増加不良を呈した典型的な食物過敏性腸症の症例であるが、体重増加不良を主訴とする食物過敏性腸症症例のなかには、必ずしも下痢を伴わないものもあり注意を要する^{8) 18)}。

3. 症例 [M. T.]

10 ヶ月の女児。主訴は体重増加不良・喘鳴である。生後1 ヶ月および5 ヶ月時に当院小児外科において頸部リンパ管腫に対し、外科的治療が行われている。生後1 ヶ月まで母乳栄養、以後人工乳により栄養され6 ヶ月から離乳が開始された。生後2 ヶ月ごろから体重増加が不良となり、7 ヶ月すぎからは喘鳴が認められるようになった。当初は手術の影響・長期間の入院の影響などが、体重

増加不良に関与しているのではないかと考えていたが、摂取カロリーは、計算上 100~110Cal/kg/day あり、便性は悪くないにもかかわらず体重増加不良がより目立ってきたため、当科に紹介された。体重 6.07kg (-3SD) 身長 65.7cm (-2SD)、皮下脂肪が薄く栄養状態は中等度に不良で、さらに発達指数DQ80%と発達面での遅れも認められた。検査上 IgE 56・IgE RAST score は、牛乳 卵白 大豆すべてに陰性であったが、牛乳に対する IgG 4800U/ml、牛乳・卵白に対する LST はそれぞれ 794%・192%であり、主に牛乳蛋白に対する食物アレルギーが存在することが考えられた。さらに小腸生検にて、食物過敏性腸症に合致する所見を認めたため(図-6a)、ミルクをカゼイン加水分解乳(MA-1, 森永)に変更し、離乳食から牛乳・卵製品を除去した。摂取カロリーは 110Cal/kg/day 程度と治療前と大差はなかったが、除去食開始2週間後から著明な体重の catch up が認められ、1歳4 ヶ月時には DQ 96%と発達面での改善もみとめた。

図-6bに治療開始約3.5 ヶ月後に行った2度目の小腸生検所見を示すが、組織学的にも著明な改善が確認された。本症例は慢性の下痢を呈さないものの、主として牛乳蛋白アレルギーによる食物過敏性腸症が存在し、小腸における吸収不良のため体重増加不良が生じたと考えられる。

ま と め

食物過敏性腸症の定義・臨床症状・小腸粘膜所見・診断法・治療について自験例を交え概説した。体重増加不良・慢性下痢を呈する乳幼児においては、常に食物アレルギー、特に食物過敏性腸症の存在を念頭におき検索を行う必要がある。その治療は除去食による栄養療法が中心である。

文 献

- 1) Walker-Smith J. Food sensitive enteropathy : Overview and update. Acta Paediatr Jpn., **36** :

- 545~549, 1994
- 2) Stern M. Gastrointestinal allergy. In Walker WA *et al.* (eds) : Pediatric Gastrointestinal Disease. Philadelphia, B. C. Decker, pp557~574, 1991
- 3) Walker-Smith JA. : Diseases of Small Intestine in Childhood. 3rd ed. Butterworths, London, 1988
- 4) Insoft RM, Sanderson IR, Walker WA : Development of immune function in the intestine and its role in neonatal diseases. *Pediatr Clin North Am*, **43** : 551~571, 1996
- 5) 山城雄一郎 : 消化管は免疫臓器の1つである. *日児誌*, **98** : 841~844, 1994
- 6) 小口 学, 山城雄一郎, 大塚宜一, 他 : 経母乳感作(あるいは胎内感作)が考えられた食物アレルギー乳児例の検討. *日児誌*, **96** : 91~98, 1992
- 7) 前田正人 : Postenteritis (diarrhea) syndromeの概念とその治療. *児診療*, **53** : 2684~2690, 1990
- 8) 小口 学, 山城雄一郎 : 乳児のやせ, 体重増加不良. *小児科*, **32** : 799~807, 1991
- 9) MacDonald TT. Pathogenesis of intestinal inflammation. In Walker. WA *et al.* (eds) : Pediatric Gastrointestinal Disease. Philadelphia, B. C. Decker, pp574~592, 1991
- 10) Ohtsuka Y, Yamashiro Y, Maeda M, *et al.* : Food antigen activates intraepithelial and lamina propria lymphocytes in food-sensitive enteropathy in mice. *Pediatr Res.*, **39** : 862~866, 1996
- 11) Burks AW, Sampson HA. : Diagnostic approaches to the patient with suspected food allergies. *J Pediatr*, **121** : S64~S71, 1992
- 12) Oguchi S, Yamashiro Y, Nagata S, *et al.* : Value of lymphoblastic stimulation test for diagnosis of food allergy. In Lifschitz CH, Nichols B (eds) : Malnutrition in Chronic Diet-Associated Infantile Diarrhea. San Diego, Academic Press, pp199~202, 1990
- 13) 丸山啓子, 永田 智, 塩谷武洋, 他 : 食物アレルギー患児における腸管粘膜の物質透過性および抗アレルギー剤の効果に関する検討. *児臨床*, **44** : 615~620, 1991
- 14) 清水俊明, 山城雄一郎, 永田 智, 他 : 小児における経口脂肪負荷試験の検討. *日児栄消誌*, **4** : 44~48, 1990
- 15) 小口 学, 山城雄一郎 : 慢性胃腸障害の栄養, 食事療法. *小児内科*, **22** : 539~546, 1990
- 16) 小口 学, 山城雄一郎 : 小児科領域での成分栄養法. *児診療*, **51** : 697~704, 1988
- 17) Nagata S, Yamashiro Y, Ohtsuka Y, *et al.* : Quantitative analysis and immunohistochemical studies on small intestinal mucosa of food-sensitive enteropathy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.*, **20** : 44~48, 1995
- 18) 小口 学, 山城雄一郎 : Failure to thriveと乳幼児の栄養. *小児科*, **31** : 29~34, 1990