

原著

髄液細胞増多を伴ったミルクアレルギーの一例*

大久保 淳^{1,2)} 須貝 理香²⁾

要旨 1カ月時に発熱、嘔吐で発症し、白血球増多とCRP上昇に加え髄液細胞増多を伴った一例を経験した。経過からミルクアレルギーを疑いカゼイン加水分解乳に変更後、解熱し髄液細胞、CRPは回復した。通常のみルクに戻した6カ月時に再度髄液細胞増多を伴う炎症反応の上昇と発熱がみられた。ミルクアレルギーの発症時に髄液細胞増多を認める例があり、細菌性感染症などとの鑑別に食事内容と臨床症状の推移を含めた観察が必要である。

はじめに

ミルクアレルギーはさまざまな症状を呈するが、特に新生児・乳児にはその傾向が強い。なかには白血球増多とCRP上昇を伴い細菌感染症を疑わせる例があり、診断・治療に苦慮することがある。乳児期に発熱、白血球増多、CRP上昇に加えて髄液の細胞増多を繰り返したミルクアレルギーの一例を経験したので報告する。

I. 症 例

〔症 例〕 日齢56, 男児。

主訴：発熱、頻回な嘔吐。

既往歴：在胎38週0日。骨盤位のため帝王切開にて出生。出生体重2,530g。Apgarスコアは1分値9点、5分値9点であった。

現病歴：人工栄養で1カ月健診時より体重増加不良、少量の嘔吐を頻回に認め乳児健診にてフォ

ローを行っていた。

日齢55頃より機嫌が悪く、嘔吐を頻回に認めた。日齢56に38.5°Cの発熱を認め近医を受診し、同日道立紋別病院小児科に紹介入院となった。

入院時現症：体重は3,870g、体温39.2°C、血圧106/70mmHg。啼泣は弱く、元気がない。心肺は異常なし。腹部は平坦で腸蠕動は低下していた。肝脾腫を認めなかった。大泉門は腫脹なく、項部硬直を認めなかった。皮疹は認めなかった。

1回目の入院時検査所見(表1)：白血球の増多、CRP上昇を認めた。髄液検査で髄液細胞数76/3と髄液の細胞増多を認めた。腹部X線写真では腸管ガスの拡張を認めた。

経過(図1)：1カ月児の発熱で活気がなく、炎症反応の上昇、髄液細胞数の増多から、細菌性髄膜炎を考慮しABPC 300mg/kg/day、CTX 200mg/kg/dayによる治療を開始し、 γ -globulin 150mg/kg/doseを1回施行した。入院前に嘔吐を繰

* Milk allergy with pleocytosis in cerebrospinal fluid—a case report—

Key words：乳児、ミルクアレルギー、髄液細胞増多、髄膜炎、CRP

¹⁾ 神奈川県立こども医療センター血液・再生医療科 Jun Okubo
〔〒232-8555 横浜市南区六ツ川2-138-4〕

²⁾ 道立紋別病院小児科 Rika Sugai

表 1 1回目の入院時検査

WBC	22,400/ μ l	TP	5.9 g/dl	IgE	9.4 IU/ml
eos	3%	Alb	3.9 g/dl	ミルク	<0.34 UA/ml
stab	7%	AST	28 IU/l	α ラクトアルブミン	<0.34 UA/ml
seg	32%	ALT	18 IU/l	β ラクトグロブリン	<0.34 UA/ml
lymp	58%	LDH	534 IU/l	カゼイン	0.44 UA/ml
Hb	11.0 g/dl	ALP	688 IU/l	髄液検査	
Hct	31.9%	CK	109 IU/l	細胞数	76/3
Plt	43.6×10^4 / μ l	BUN	9.6 mg/dl	neutro : lymph	35 : 65
CRP	3.0 mg/dl	CRE	0.3 mg/dl	糖	38 mg/dl
血糖	81 mg/dl	Na	140 mEq/l	蛋白	95 mg/dl
IgG	720 mg/dl	K	5.4 mEq/l	グラム染色	—
IgA	27 mg/dl	Cl	103 mEq/l		
IgM	67 mg/dl	Ca	10.4 mg/dl		

後鼻腔培養：MSSA 2+, *Pseudomonas*-sp+

血液培養・髄液培養：検出菌なし，便培養：下痢起因菌なし，尿中アミノ酸・有機酸分析：異常なし

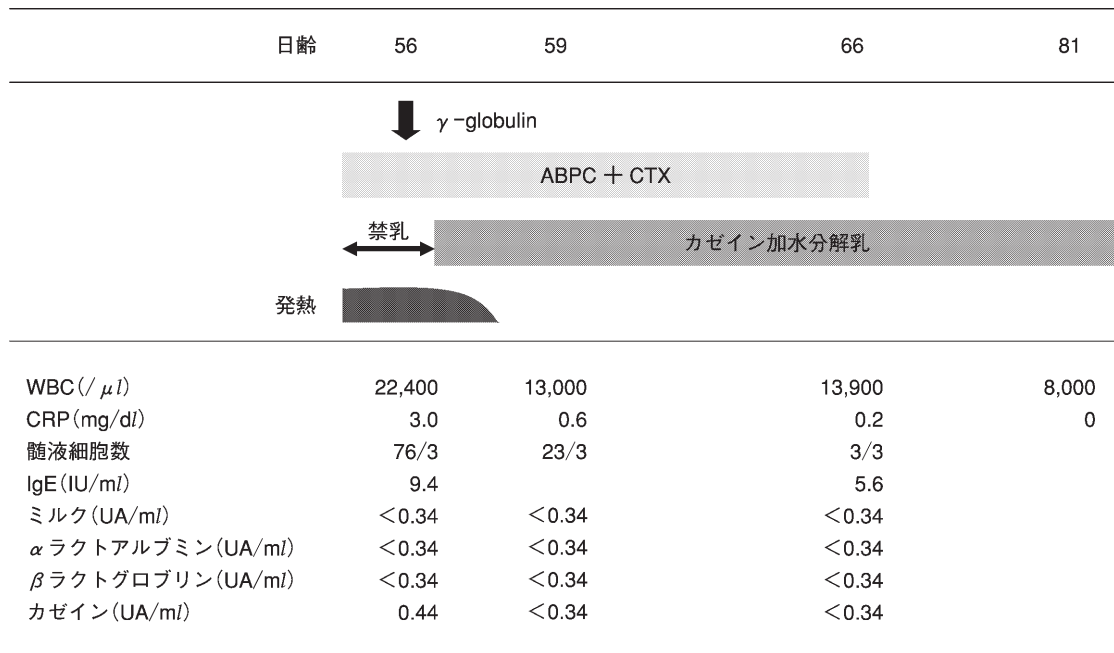


図 1 1回目の入院経過

り返していた経過からミルクアレルギーも疑い，入院日は禁乳として入院2日目よりレギュラーミルクからカゼイン加水分解乳に変更した。入院3日目より解熱しその後炎症反応や髄液細胞数も速やかに改善した。髄液培養や血液培養では検出菌を認めず，入院時のIgE RASTでカゼインの軽度

上昇を認め，ミルクアレルギーを疑った。その後入院中に発熱はみられなかったが，嘔吐が持続し胃食道逆流症などが疑われ，日齢94に旭川医科大学附属病院へ転院した。精査では胃食道逆流症を認めず，哺乳の確立と十分な体重増加を待ち日齢132に退院となった。旭川医科大学附属病院では

表 2 2回目の入院時検査

WBC	27,300/ μ l	TP	6.8 g/dl	IgE	19 IU/ml
eos	6%	Alb	4.4 g/dl	ミルク	0.43 UA/ml
stab	1%	AST	31 IU/l	α ラクトアルブミン	<0.34 UA/ml
seg	41%	ALT	20 IU/l	β ラクトグロブリン	0.37 UA/ml
lymp	52%	LDH	643 IU/l	カゼイン	0.81 UA/ml
Hb	11.9 g/dl	ALP	687 IU/l	髄液検査	
Hct	35.1%	CK	126 IU/l	細胞数	53/3
Plt	40.1 \times 10 ⁴ / μ l	BUN	11.0 mg/dl	neutro : lymph	71 : 29
CRP	4.6 mg/dl	CRE	0.3 mg/dl	糖	38 mg/dl
血糖	72 mg/dl	Na	140 mEq/l	蛋白	56 mg/dl
IgG	489 mg/dl	K	5.2 mEq/l	グラム染色	—
IgA	58 mg/dl	Cl	104 mEq/l		
IgM	67 mg/dl	Ca	10.3 mg/dl		

後鼻腔培養：MSSA+, α -*Streptococcus* sp. +

血液培養・髄液培養：検出菌なし，便培養：下痢起因菌なし

嘔吐は減少し，担当医がミルクアレルギーを原因と考えず，退院時に中止していたレギュラーミルクが再開となっていた。その2週間後の日齢146に再び哺乳力低下，発熱があり道立紋別病院小児科を受診した。活気もなく，顔色不良であるため入院となった。嘔吐，血便はみられなかった。2回目の入院時検査(表2)でも前回と同様に白血球増多，CRP上昇，髄液の細胞増多を認めた。ミルクアレルギーの再燃を疑い禁乳として，その後カゼイン加水分解乳に変更し経過観察を行った(図2)。また細菌性髄膜炎を否定できないためABPC, CTXの投与を行った。入院4日目より解熱し，髄液培養と血液培養で検出菌を認めず，炎症反応や髄液細胞数は速やかに改善した。入院時のIgE RASTでミルク・ β ラクトアルブミン・カゼインの上昇を認め，臨床症状と検査所見の再現性からミルクアレルギーと診断した。また2回の入院中に頭部MRIを施行し，脳梁低形成を認めた以外は異常を認めなかった。

その後もカゼイン加水分解乳を継続し外来診療にて経過観察を行った。嘔吐や発熱なく経過したが，途中その独特の味覚からか患児は哺乳を嫌がるようになり，CAPRAST法で他の食物抗原が陰性であることを確認し，離乳食を積極的にすすめ良好な体重増加が得られた。児はフォロー中アトピー性皮膚炎の合併がみられた。

II. 考 察

ミルクアレルギーの有病率は1歳未満2.5%程度で，その約60%がIgE依存型の機序で食物アレルギーを発症することが報告されている^{1,2)}。症状は血便，水様便，嘔吐，腹部膨満，発熱，発疹，無呼吸発作など多彩であり，重症度もさまざまである。

食物アレルギーの診断においては，問診から食物アレルギーを疑い血中抗原特異的IgE抗体検査，皮膚テストなどを参考に負荷試験で確定診断を行うことが望ましい³⁾。本症例では，頻回の嘔吐と体重増加不良がみられたことから初回の入院時よりミルクアレルギーを疑った。当科ではアナフィラキシーショックの可能性も考え負荷試験を積極的には行わない方針であったが，結果として2回の負荷試験と除去試験を行ったことになり，最終的にミルクアレルギーと診断した。

自験例ではレギュラーミルクを摂取していた1カ月時と6カ月時に発熱，白血球増多，CRP上昇，髄液の細胞増多を繰り返し，いずれの場合も細菌性髄膜炎を念頭に抗生物質の治療を行ったが，各種培養検査でも原因菌は検出されず，臨床経過からも否定された。入院中に頭部MRI検査を繰り返し行ったが，細菌性髄膜炎や急性散在性脳脊髄炎を疑わせる所見は認めなかった。

ミルクアレルギーの児に白血球増多やCRP上

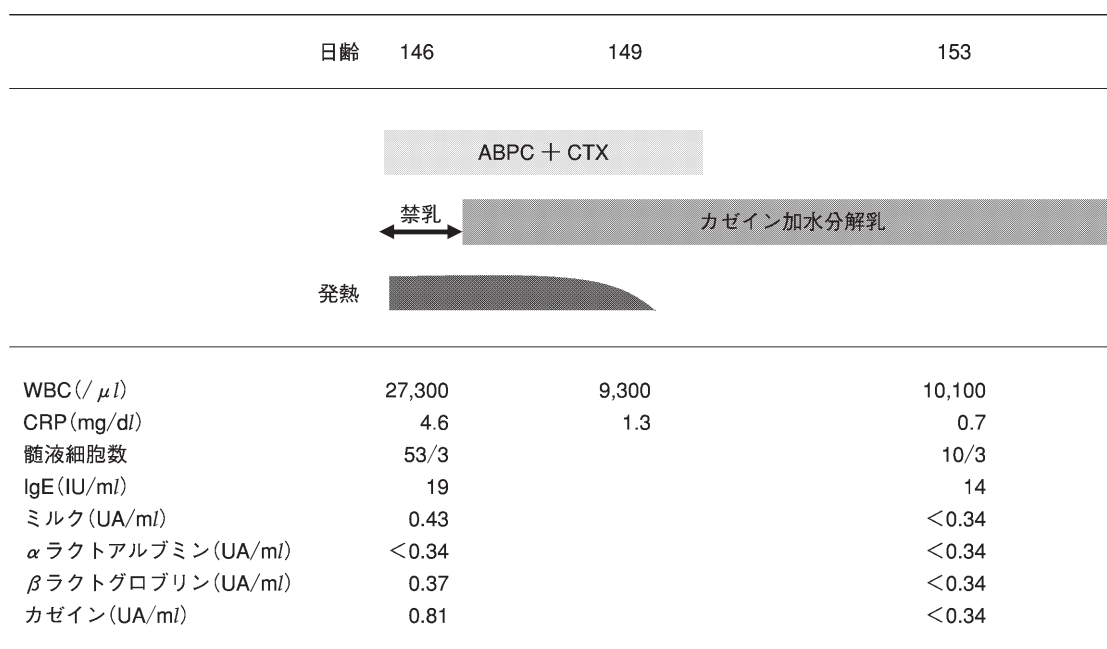


図 2 2回目の入院経過

昇を認める報告^{4,5)}は多いが、本症のように髄液の細胞増多を伴った報告はない。乳児の尿路感染症において髄液細胞増多が比較的高頻度に認められることが報告され⁶⁾、尿路感染症によって増加したIL-6やIL-8などの炎症性サイトカインが髄液中の白血球を増加させることが指摘されている⁷⁾。アナフィラキシー患者においては発症時にIL-6の上昇を認め⁸⁾、本症においてはミルクアレルギーのアナフィラキシー反応によるIL-6などサイトカインの上昇が髄液細胞増多の原因となった可能性がある。

ま と め

髄液の細胞増多を伴ったミルクアレルギーの乳児を経験した。その症状は多彩であり、本症例のように重症感染症との鑑別が困難な場合もある。乳児期に髄液細胞増多があった場合はミルクアレルギーも鑑別の一つに考えるべきである。

文 献

- 1) Sampson HA : Food allergy. J Allergy Clin Immunol 103 : 717-728, 1999
- 2) Host A, et al : The natural course of cow's milk protein allergy/intolerance. J Allergy Clin Immunol 99 : 490, 1997
- 3) 海老澤元宏 : 食物アレルギーの診療の手引き, 2005
- 4) 星野 直, 他 : 発熱・CRP上昇を伴った牛乳アレルギーの4新生児例. 小児感染免疫 15 : 425-432, 2003
- 5) 久保俊英, 他 : 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 13 : 45-49, 2001
- 6) Adler-Shohet FC, et al : Aseptic meningitis in infants younger than six months of age hospitalized with urinary tract infections. Pediatr Infect Dis J 22 : 1039-1042, 2003
- 7) Dulkerian SJ, et al : Cytokine evaluations in infants with bacterial and aseptic meningitis. J Pediatric 126 : 872-876, 1995
- 8) Lin RY, et al : Interleukin-6 and C-reactive protein levels in patients with acute allergic reactions : an emergency department based study. Ann Allergy Asthma Immunol 87 : 412-416, 2001