新薬と臨牀 2025；74：727-731

症例報告

早期に耐性を獲得した大豆による Food Protein-induced Enterocolitis Syndromeの乳児

湯浅 尚紀[1]
宮本 学[1]
白石 秀明[1]
吉原 重美[1,2]

要　旨

大豆による食物蛋白誘発胃腸炎（FPIES）において，早期に耐性獲得した乳児例を報告する。症例は生後6カ月男児。人工乳でIgE依存性のアレルギーがあり，牛乳を除去し，母乳と大豆乳を使用していた。来院1週間前に大豆乳哺乳後に嘔吐するエピソードが2回あった。来院当日，大豆乳の哺乳2時間後に嘔吐，活気低下，顔面蒼白を認め救急搬送された。症状より大豆による急性FPIESと診断し，大豆除去とした。生後7カ月時に納豆を，生後8カ月時に豆腐を誤食するエピソードがあったが，ともに無症状であり，その後も症状はなく増量可能であった。そのため，発症から4カ月程度で寛解したと判断した。本来望ましくない誤食という形ではあるが，想定よりも早期に大豆FPIESの耐性を獲得する可能性を示した。

＜Case report＞

Infant Case of Soya Food Protein Induced Enterocolitis Syndrome with Early Tolerance Induction

Naoki Yuasa[1], Manabu Miyamoto[1], Hideaki Shiraishi[1] and Shigemi Yoshihara[1,2]

1：獨協医科大学医学部 小児科学　　2：獨協医科大学病院 アレルギーセンター
責任著者連絡先：獨協医科大学医学部 小児科学　湯浅尚紀
〒321-0293　栃木県下都賀郡壬生町北小林880
Tel：0282-87-2155　Fax：0282-86-7521　E-mail：yuasa-n@dokkyomed.ac.jp

1：*Department of Pediatrics, Dokkyo Medical University*
2：*Allergy Center, Dokkyo Medical University*

Corresponding author：Naoki Yuasa
Department of Pediatrics, Dokkyo Medical University
880 Kitakobayashi, Mibu, Shimotsuga, Tochigi 321-0293, Japan
Tel：＋81-282-87-2155　Fax：＋81-282-86-7521
E-mail：yuasa-n@dokkyomed.ac.jp

はじめに

食物蛋白誘発胃腸炎（food protein-induced enterocolitis syndrome；FPIES）は，主に新生児期から乳児期において，牛乳，大豆等が原因で嘔吐，血便，下痢などの消化器症状により発症する非IgE依存性消化管アレルギーの一類型である[1]。FPIESは，嘔吐症状を主とする急性FPIESと，血便や成長障害を生じる慢性FPIESに分類され，急性FPIESは，診断後は抗原除去を継続し，一定期間後に耐性獲得を確認する目的で食物経口負荷試験（oral food challenge；OFC）を行うとされている[2]。耐性獲得までの期間は食品により異なることが指摘されているが，食品ごとの適切な抗原除去の期間は定まっておらず，診断後のOFCの時期は症例ごとに判断が必要である[3]。欧米においては，最終エピソードから12～18カ月以内にOFCを行うことが一般的だが[3]，大豆においては，最終エピソードから12カ月以内に耐性を獲得する可能性が指摘されている[4]。我々は，明らかなFPIESの最終エピソードから約2カ月間という短期間で大豆摂取が可能となった症例を経験したため報告する。なお，本症例の報告について，保護者に十分説明し，文書による同意を得た。

Ⅰ 症例提示

【症例】生後6カ月の男児。

主訴：嘔吐，活気低下，顔面蒼白，下痢

現病歴：生後5カ月時に牛乳アレルギーと診断され，母乳の不足時には大豆乳の摂取を指導されていた。大豆乳を3回摂取し無症状であったが，来院1週間前の4，5回目の摂取2時間後に嘔吐した。しかし，その際はすぐに改善したためアレルギー症状とは考えずに特に病院は受診していなかった。来院当日，大豆乳180mLを哺乳した2時間後に数回嘔吐し，活気低下，顔面蒼白，下痢を認めたため当院へ救急搬送された。

既往歴：生後5カ月時に初めて人工乳を摂取した30分以内に全身の紅斑と膨疹を認め，血液検査で牛乳，カゼインの特異的IgE抗体価が上昇していたため，IgE依存性の牛乳アレルギーと診断された。この牛乳アレルギーのエピソードまでは完全母乳栄養であり，成長発達は正常であった。アトピー性皮膚炎，気管支喘息の既往はなかった。

来院時現症：体温37.1℃，心拍数176回/分，血圧89/44mmHg，呼吸数30回/分，SpO_2：99%（room air）。顔色不良，活気不良を認めた。聴診上は呼吸音清，心音整で心雑音を認めなかった。腹部軟。アトピー性皮膚炎を疑う皮膚所見はなかった。

来院時検査所見：血液検査では電解質の異常や血液ガス分析での異常を認めなかった（**表1**）が，好中球数は10416/μL，血清TARCは10410pg/mL（大豆乳摂取から約5時間後）と高値であった。

来院後経過：細胞外液の輸液を行ったが，来院後も嘔吐を認めたため，治療目的に入院

表1　入院時の血液検査所見

血算			**生化学**		
WBC	16800	/μL	AST	28	U/L
Neut	62.0	%	ALT	17	U/L
Lymph	31.0	%	Na	141	mmol/L
Eos	0.0	%	K	4.1	mmol/L
RBC	475.0	$\times10^4/\mu L$	Cl	104	mmol/L
Hb	11.3	g/dL	Cre	0.17	mg/dL
Plt	56.8	$\times10^4/\mu L$	Glu	110	mg/dL
			CRP	0.04	mg/dL
血液ガス（静脈血）			**免疫**		
pH	7.363		総IgE	80.8	IU/mL
pCO_2	42.3	mmHg	特異的IgE抗体価		
HCO_3^-	23.5	mmol/L	大豆	＜0.10	U_A/mL
BE	−1.2		Gly m 4	＜0.10	U_A/mL
MetHb	0.9	%	牛乳	1.1	U_A/mL
			αラクトアルブミン	＜0.10	U_A/mL
			βラクトグロブリン	0.8	U_A/mL
			カゼイン	0.65	U_A/mL

白血球数の軽度上昇はあるが，生化学と静脈血ガスで異常所見はなかった。

した。本症例は，大豆乳摂取から数時間後の嘔吐を3エピソード認め，皮膚症状などのIgE依存性のアレルギー症状はないものの，活気低下，顔面蒼白が見られたため，救急外来の受診，輸液を必要とした。FPIESの診断には国際コンセンサスガイドラインのMajor criterionを満たし，かつMinor criteriaを3項目以上満たす必要がある（**表2**）[3]。本症例は，Major criterionに加え，Minor criteriaの5項目を満たし，大豆による急性FPIESと診断した。数時間後までに嘔吐は消失し，徐々に顔色も改善した。入院後も輸液を継続し，経口摂取が可能なことを確認できたため，翌日に退院した。

退院後は大豆除去とし，母乳栄養を継続した（**図1**）。しかし，診断から1カ月後に納豆を，2カ月後に豆腐数口を誤食したが，嘔吐しなかった。保護者の希望もあり，嘔吐再発の可能性を十分説明した上で，家庭で大豆の摂取を継続したが，嘔吐はなかった。保護者に日常摂取量でのOFCを提案したが希望しなかったため，医療機関での寛解確認はできなかった。しかし，生後12カ月までに豆腐50gの摂取が可能となったため，耐性獲得したと判断し，大豆の除去を解除した。本症例は，1歳2カ月の時点で大豆製品を制限なく摂取できている。

Ⅱ 考　察

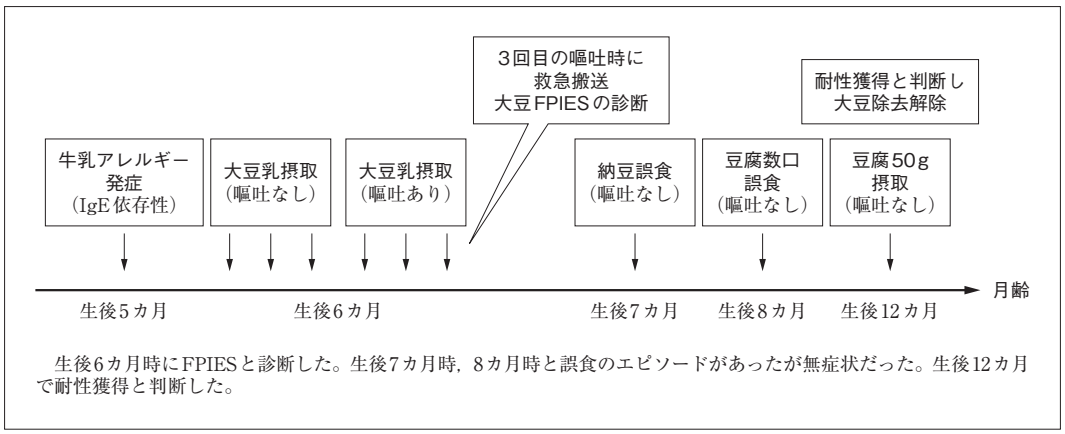
我々は，発症から2カ月で耐性を獲得した可能性のある，大豆によるFPIESの乳児を報告した。大豆は，牛乳とともにFPIESの代表的な原因食材として知られている[1]が，地域差があり米国ではFPIESの多くを占める一方[1]，フランス[5]，スペイン[6]での頻度は少ない。大豆FPIESの寛解時期は地域差があり，米国では寛解年齢の中央値は6.7歳であった[7]。また，米国で2歳までに大豆FPIESの耐性を獲得した患者は27%のみであった[8]が，韓国のコホートにおいては90%以上の児が生後10カ月までに耐性獲得し，平均耐性獲得年齢は7.8カ月であった[4]。この原因ははっきりしないが，地

表2　FPIESの国際コンセンサスガイドラインに基づいた本症例の診断

Major criterion：	本症例
Vomiting in the 1- to 4-h period after ingestion of the suspect food and absence of classic IgE-mediated allergic skin or respiratory symptoms	**あり**
Minor criteria：	
A second（or more）episode of repetitive vomiting after eating the same suspect food	**あり**
Repetitive vomiting episode 1-4h after eating a different food	なし
Extreme lethargy with any suspected reaction	**あり**
Marked pallor with any suspected reaction	**あり**
Need for emergency department visit with any suspected reaction	**あり**
Need for intravenous fluid support with any suspected reaction	**あり**
Diarrhea in 24h（usually 5-10h）	なし
Hypotension	なし
Hypothermia	なし

Major criterionとMinor criteria 5項目を満たした。

Nowak-Węgrzyn A, et al. J Allergy Clin Immunol. 2017；139：1111-1126.



生後6カ月時にFPIESと診断した。生後7カ月時，8カ月時と誤食のエピソードがあったが無症状だった。生後12カ月で耐性獲得と判断した。

図1　入院後経過

域性や人種，食生活の違いによる差が考えられる。この事実は，少なくともアジア圏においては大豆FPIESの耐性獲得が早期に生じる可能性があることを示唆している。本症例では，生後8カ月で耐性獲得した可能性が考えられ，韓国でのコホート[4]に近い結果であった。しかし，韓国のコホートは発症月齢が2カ月以下の児がリクルートされており，生後6カ月でのOFCまで最低4カ月は経過していたため，本症例のほうが最終嘔吐エピソードから耐性獲得の期間までは短かった。このことは，FPIESの耐性獲得を確認する目的でのOFCは，発症からの期間より発症月齢を考慮したほうがよい可能性を示している。今後，大豆によ

るOFCの時期についてはさらに症例を集積した検討が必要である。

この症例報告の限界は，診断と寛解確認を臨床症状から行っており，OFCによる確認がなされていないことである。しかし，FPIESの診断は病歴のみで十分な診断が可能とされ[2]，本症例は十分に診断基準を満たしていた。また，本症例は家庭で大豆製品（豆腐，納豆）が摂取でき，誤食エピソードから食物除去を行わなくても6カ月間まったく症状がなかったことから，大豆FPIESは耐性獲得したと判断した。

結　語

本症例は，本来望ましくない誤食という形ではあったが，想定よりも早期に大豆FPIESの耐性を獲得する可能性を示した。急性FPIESの診断後におけるOFC時期は，原因食物，最終エピソードからの期間，児の年齢，嘔吐エピソードの重症度，保護者の意向などを考慮し，総合的に判断する必要がある。食物によるOFC時期の検討については，今後さらなる症例蓄積が必要である。

利益相反

本論文の投稿にあたり，利益相反に関する開示事項はない。

文　　献

1）海老澤元宏，伊藤浩明，藤澤隆夫（監修），日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会. 第16章 消化管アレルギーとその関連疾患，食物アレルギー診療ガイドライン2021. 協和企画：2021. p.228-242.

2）Mathew M, Leeds S, Nowak-Węgrzyn A. Recent update in food protein-induced enterocolitis syndrome：Pathophysiology, diagnosis, and management. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2022；**14**：587-603.

3）Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME, et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome：Executive summary-Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol*. 2017；**139**：1111-1126.

4）Hwang JB, Sohn SM, Kim AS. Prospective follow-up oral food challenge in food protein-induced enterocolitis syndrome. *Arch Dis Child*. 2009；**94**：425-428.

5）Lemoine A, Colas AS, Le S, et al. Food protein-induced enterocolitis syndrome：A large French multicentric experience. *Clin Transl Allergy*. 2022；**12**：e12112.

6）Alonso SB, Ezquiaga JG, Berzal PT, et al. Food protein-induced enterocolitis syndrome：Increased prevalence of this great unknown-results of the PREVALE study. *J Allergy Clin Immunol*. 2019；**143**：430-433.

7）Caubet JC, Ford LS, Sickles L, et al. Clinical features and resolution of food protein-induced enterocolitis syndrome：10-year experience. *J Allergy Clin Immunol*. 2014；**134**：382-389.

8）Wang KY, Lee J, Cianferoni A, et al. Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome Food Challenges：Experience from a Large Referral Center. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019；**7**：444-450.

（受理日：2025年5月19日）