

因は不明であるが、低出生体重児に認められることが多いことから、出生前の骨髄の生理的過形成に伴う二次的变化と考えている。組織に浸潤した好酸球が、出生時の一時的もしくは出生後の生理的・物理的な刺激で脱顆粒することで粘膜障害が生じることが理解される。これらの児は、哺乳後であればミルク（母乳）アレルギーの診断で、アレルギー反応に伴う下血と解釈されるが、以上の反応は哺乳前の抗原非特異的な変化でありアレルギーの関与は否定的である。したがって、長期化する母乳もしくはミルクの除去による治療は必ずしも適切ではないと考える。一方、好酸球から放出された ECP や PAF の影響を受け粘膜上皮が障害された結果、抗原が上皮細胞を通過して粘膜内に侵入して二次的に抗原感作が進む可能性もある。障害された粘膜上皮細胞が再生する 3～5 日間は抗原性のないものを、また、粘膜が再構築する 2～3 週間は、抗原性の強い蛋白質の摂取は避けるべきである。母の食物制限を指導しながらの母乳投与もしくはミルクアレルギー用の加水分解乳を使用する。新生児・乳児消化管アレルギーが新生児一過性好酸球性腸炎の二次的变化である可能性も否定できず、粘膜防御能が未熟な新生児期に認められる好酸球血症の存在には、十分に留意する必要がある。

5. おわりに

新生児期、哺乳後に下血などの症状を認める新生児・乳児消化管アレルギー患児の病態を消化管を中心に説明した。本疾患の発症には、様々な因子が関与しており、複雑な病態を形成している。それらは決して一言で説明できるものではなく、浸潤している好中球や好酸球、抗原特異的 T 細胞や IgE などの存在を確認しながら病態を検討し治療に結び付けたい。

文 献

- 1) Ohtsuka Y, Shimizu T, Shoji H, Kudo T, Fujii T, Wada M, Nagata S, Yamashiro Y. Neonatal transient eosinophilic colitis causes rectal bleeding in early infancy. *J Pediatr Gastro Hepato Nutr* 2007;44:501-505.
- 2) Sanderson IR, Quellette AJ, Carter EA, Walker WA, Harmatz PR. Differential regulation of B7 mRNA in enterocytes and lymphoid cells. *Immunology* 1993;79:434-438.
- 3) Ohtsuka Y, Sanderson IR, MacDonald TT. Chapter 23, Food intolerance. *Nutrition in the Infant - Problems and Practical Procedures*- Edited by Victor Preedy, George Grimble, Ronald Watson Greenwich Medical Media Ltd. London, 2001: 247-256.
- 4) Maluenda C, Phillips AD, Briddon A, Walker-Smith JA. Quantitative analysis of small intestinal mucosa in cow's milk-sensitive enteropathy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1984;3:349-356.
- 5) Kosnai I, Kuitunen P, Savilahti E, Sipponen P. Mast cells and eosinophils in the jejunal mucosa of patients with intestinal cow's milk allergy and coeliac disease of childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1984;3:368-372.
- 6) Rognum TO, Brandtzaeg P. IgE-positive cells in human intestinal mucosa are mainly mast cells. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1992;89:256-260.
- 7) Caffarelli C, Romanini E, Caruana P, Street ME, de' Angelis G. Clinical food hypersensitivity: the relevance of duodenal immunoglobulin E-positive cells. *Pediatr Res* 1998;44:485-490.
- 8) Ohtsuka Y, Naito K, Yamashiro Y, Yabuta K, Okumura K, Ra C. Induction of anaphylaxis in mouse intestine by orally administered antigen and its prevention with soluble high affinity receptor for IgE. *Pediatr Res* 1999;45:300-305.
- 9) Heyman M, Darmon N, Dupont C, Dugas B, Hirribaren A, Blaton MA, Desjeux JF. Mononuclear cells from infants allergic to cow's milk secrete tumor necrosis factor alpha, altering intestinal function. *Gastroenterology* 1994;106: 1514-1523
- 10) Capron M, Capron A, Dessaini J, Torpier G, Gunnar S, Johansson O, Prin L. Fc receptors for IgE on human and rat eosinophils. *J Immunol* 1981;126:2087-2092
- 11) Ohtsuka Y, Suzuki R, Nagata S, Oguchi S, Shimizu T, Yamashiro Y, Okumura K, Ra C. Chronic oral antigen exposure induces lymphocyte migration in anaphylactic mouse intestine. *Pediatr Res* 1998;44:791-797.
- 12) Nagata S, Yamashiro Y, Ohtsuka Y, Shioya T,

- Oguchi S, Shimizu T, Maeda M. Quantitative analysis and immunohistochemical studies on small intestinal mucosa of food sensitive enteropathy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995; 20:44-48.
- 13) Ohtsuka Y, Yamashiro Y, Maeda M, Oguchi S, Shimizu T, Nagata S, Yagita H, Yabuta K, Okumura K. Food antigen activates intraepithelial and lamina propria lymphocytes in Food-sensitive enteropathy in mice. *Pediatr Res* 1996;39:862-866.
- 14) Nilsen EM, Lundin KEA, Krajci P, Scott H, Sollid LM, Brandtzaeg P. Gluten-specific, HLA-DQ restricted T cells from coeliac mucosa produce cytokines with Th1 or Th0 profile dominated by interferon- γ . *Gut* 1995;37:766-776.
- 15) Pender SL, Tickle SP, Docherty AJ, Howie D, Wathen NC, MacDonald TT. *J Immunol* 1997;158:1582-1590.
- 16) Bajaj-Elliott M, Breese E, Poulsom R, Fairclough PD, MacDonald TT. Keratinocyte growth factor in inflammatory bowel disease. Increased mRNA transcripts in ulcerative colitis compared with Crohn's disease in biopsies and isolated mucosal myofibroblasts. *Am J Pathol* 1997;151:1469-1476

ANALYSIS OF FOOD PROTEIN INDUCED ENTEROPATHY IN INFANTS
— MECHANISM OF FOOD ALLERGY IN INTESTINE —

Yoshikazu Ohtsuka, Yousuke Baba, Kei Ikuse, Yoko Yamakawa, Tohru Fujii, Yo Aoyagi,
Hiromichi Shouji, Takahiro Kudo, Ryuyo Suzuki, Hiroaki Sato, Toshiaki Shimizu

Department of Pediatrics and Adolescent Medicine
Juntendo University School of Medicine

Abstract

While food-protein induced enteropathy in infancy is a significant cause of lower gastrointestinal bleeding in infants, the precise mechanism of this disease remains unclear. Main pathogenesis of food-protein induced enteropathy is considered as IgE-dependent, IgE-independent, and mixed reactions, where mixed and IgE-independent reactions, including cell-mediated reactions, are considered as the major cause especially in infancy. There are neutrophils, eosinophils, antigen-specific T cells and IgE involved in its pathogenesis together with the prematurity of host defense, digestion, and immunity. Since eosinophilia is a specific feature of this disease, proteinase released from eosinophils may deeply involve in its pathogenesis. Since there is a disease called the neonatal transient eosinophilia enterocolitis (NTEC), which is a very similar disease to food-protein induced enteropathy in infancy but caused without any allergic reactions, we need to further evaluate the pathogenesis of this disease by finding the effector cells in the intestinal inflammation.

Key words : Anaphylactic reaction, cell mediated reaction, eosinophil, neutrophil, NTEC

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
新生児食物蛋白誘発胃腸炎(N-FPIES)の疾患概念確立、
実態把握、診断治療指針作成に関する研究
平成 21 年度 研究報告書

発行者 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
新生児食物蛋白誘発胃腸炎(N-FPIES)の疾患概念確立、
実態把握、診断治療指針作成に関する研究
研究代表者 野村 伊知郎

連絡先 〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1
国立成育医療センター
第一専門診療部 アレルギー科
TEL：03-3416-0181 FAX：03-3416-2222

