

消化管を主座とする好酸球性炎症症候群の診断治療法開発、疫学、病態解明に関する研究

分担研究者 新井 勝大 国立成育医療研究センター 消化器科 医長

研究要旨

新生児-乳児における食物蛋白誘発胃腸炎 (N-FPIES; 日本の Food-Protein Induced Enterocolitis Syndrome の意)の症例集積と、診断法・治療法の確立のために、オンライン登録システムの改訂を行うとともに、消化器内視鏡の実施による、内視鏡所見・病理組織所見の検討、ケモカイン、消化管組織マイクロアレイ解析による診断法の確立を試みた。

A 研究目的

新生児-乳児における食物蛋白誘発胃腸炎 (N-FPIES; 日本の Food-Protein Induced Enterocolitis Syndrome の意)の症例集積と、診断法・治療法の確立

B 研究方法

- 1) N-FPIES の症例集積を充実させる重要なミッションが、症例を分析し、疾患概念を構築することである。このために、患者情報を集めるための新規オンライン登録システムを作成する。
- 2) また、臨床現場で非常に重要と思われる、N-FPIES と EGE の鑑別診断として、既に研究が始まっている「日本小児炎症性腸疾患レジストリ研究」とも連携し、新生児-乳児期を含む小児期の腸管炎症性疾患のより迅速で適切な診断のためのデータ集積を行う。
- 3) N-FPIES を含む小児期の腸管炎症を本体とすると思われる患者において、臨床経過に加え、診断目的で行った内視鏡検査の内視鏡所見と病理組織所見、また消化管組織のマイクロアレイ解析を行い、その治験の集積により、疾患特異的発現パターンを特定する。

C 研究結果

- 1) 新規オンライン登録システムが稼働した。これまでに、650 の症例が登録された。生命の危機に及ぶ重症例も多く報告された。
- 2) 「日本小児炎症性腸疾患レジストリ研究」も 2012 年秋より症例のオンライン登録が始まり、50 名を超える症例が登録され、その特徴につ

いての情報が集まり始めた。

3) N-FPIES、EGE 患者に加え、炎症性腸疾患患者における消化管組織のマイクロアレイ解析、ケモカイン解析が始まった。N-FPIES、EGE の疾患特異的パターンの特定に向けて、研究が進行している。

4) 「食物アレルギーの内視鏡所見」の総説を小児外科雑誌に掲載した。

D 考察

その罹患数が劇的に増えてきている N-FPIES、EGE と思われた小児患者の中には、炎症性腸疾患（クローン病、潰瘍性大腸炎）、免疫不全関連腸炎（慢性肉芽腫症関連腸炎他）などが含まれ、その鑑別には、内視鏡所見や、アレルギー用ミルクに対する臨床経過のみでなく、消化管粘膜組織所見、ケモカイン、消化管組織マイクロアレイ等の解析による疾患特異的パターンの同定が有用であると思われた。今後、研究を継続する中で、その検討を継続する必要がある。

E 結論

N-FPIES、EGE 患者はその疾患概念の周知もあり、増多していることが明らかとなった。N-FPIES、EGE との鑑別を要する疾患群に対しても、同様に研究を進めていく必要がある。消化器内視鏡検査、消化管粘膜病理組織、ケモカイン、消化管組織マイクロアレイ解析は、それらの鑑別に有用で、症例の蓄積による疾患特異的パターンの同定が可能と思われ、研究の継続が望まれる。

F 健康危険情報

（分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入）

G 研究発表

1. 論文発表

Jimbo K, Arai K, Kobayashi I, Matsuoka K, Shimizu H, Yanagi T, Kubota M, Ohtsuka Y, Shimizu T, Nakazawa A: A Case of Isolated Autoimmune Enteropathy Associated with Autoantibodies to a Novel 28 kilodalton Duodenal Antigen. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2013 Sep 11; [Epub ahead of print]

新井勝大, 船山理恵, 清水泰岳, 箕輪圭, 伊藤玲子, 野村伊知郎, 松井陽: セレン欠乏を認めた小児消化器疾患患者におけるセレン投与量の検討. 日本小児科学会雑誌(Accepted)

箕輪圭, 新井勝大: [小児の消化器疾患 - 症候から最新の治療まで] 症候からみた消化器疾患 吐血・下血. 小児科診療 2013; 76(2): 205-209

野村伊知郎, 新井勝大, 清水泰岳, 高橋美恵子, 正田哲雄, 大矢幸弘, 斎藤博久, 松本健治: [好酸球性消化管疾患の概念と取り扱い] 小児における好酸球性消化管疾患の概念 小児と成人における異同に主眼を置いて. 胃と腸. 2013; 48(13): 1897-1903

新井勝大: 腹痛. 独立行政法人国立成育医療研究センター病院編集、松井陽・奥山虎之編集主幹, 国立成育医療研究センター病院小児臨床検査マニュアル, 診断と治療社, 2013; 42-44

箕輪圭, 新井勝大: 嘔吐. 独立行政法人国立成育医療研究センター病院編集、松井陽・奥山虎之編集主幹, 国立成育医療研究センター病院小児臨床検査マニュアル, 診断と治療社, 2013; 45-47

新井勝大: 吐血・下血. 独立行政法人

国立成育医療研究センター病院編集、松井陽・奥山虎之編集主幹, 国立成育医療研究センター病院小児臨床検査マニュアル, 診断と治療社, 2013; 48-51

箕輪圭, 新井勝大: 下痢. 独立行政法人国立成育医療研究センター病院編集、松井陽・奥山虎之編集主幹, 国立成育医療研究センター病院小児臨床検査マニュアル, 診断と治療社, 2013; 55-58

2. 学会発表

Arai K, Shimizu H, Ogura C, Funayama R, Hosoi K, Matsui A: The Characteristics of Pediatric-Onset Inflammatory Bowel Disease at a Japanese Children's Hospital: Comparison to EUROKIDS Data Using Paris Classification. NASPGHAN Annual Meeting, Chicago, 2013.10.10
Funayama R, Arai K, Shimizu H, Ito R, Minowa K, Nomura I, Watanabe T, Matsui A: Selenium Supplementation in Japanese Children with Gastrointestinal Disorders. 2013 Joint Meeting of 13th Asian Pan-Pacific Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Tokyo, 2013.11.3

野村伊知郎, 森田英明, 新井勝大, 松田明生, 成田雅美, 大矢幸弘, 斎藤博久, 松本健治: 新生児・乳児消化管アレルギーの発症日令、4つのクラスター及び欧米との差. 第25回日本アレルギー学会春季臨床大会, 神奈川, 2013.5.11

高橋美恵子, 野村伊知郎, 宇佐美陽子, 小泉里恵, 近藤純子, 中里純子, 川口隆弘, 成田雅美, 新井勝大, 大矢幸弘: 除去食治療に成功した乳児消化管アレルギーと好酸球性胃腸炎の症例について. 第35回日本臨床栄養学会総会・第34回日本臨床栄養協会総会, 京都, 2013.10.5

野村伊知郎, 森田英明, 正田哲雄, 松田明生, 山田佳之, 大塚宜一, 新井勝大, 大矢幸弘,

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

斎藤博久,松本健治:食物アレルギー(疫学)
新生児 乳児消化管アレルギー、オンライン
登録システムの解析. 第 50 回日本小児ア
レルギー学会, 神奈川, 2013.10.20
新井勝大,国崎玲子,虻川大樹,石毛崇,岩
間達,望月貴博,井上幹大,清水泰岳,平野
友梨,船山理恵: 日本小児炎症性腸疾患レ
ジストリ研究報告 2013. 第 14 回日本小児
IBD研究会, 東京, 2014.2.2

H 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他