

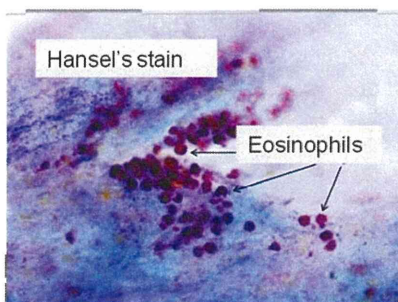
細菌感染症と間違えられやすい。このことが通常のアレルギー疾患と一線を画す部分であり、これまでのアレルギー炎症性疾患の概念から逸脱しているといえよう。腸の炎症組織はTNF-alphaを強く発現しているが、これが原因かもしれない。一方、58.4%で陰性を示す。

アシドーシスを呈することがある。

便粘液の好酸球

便の粘液細胞診にて石垣状に集まった多数の好酸球、シャルコ-ライデン結晶を認める。診断的価値が高いが、手技に影響されやすく報告により陽性率が異なる。便の粘液部分を採取することが最も重要なポイントである。特に血便の見られるクラスター1と4で診断的価値が高い。

千葉大学の報告（アレルギー学会雑誌, 46(7), 594-601, 1997）によると、生後一ヶ月以内は、正常でもある程度の好酸球を認めることから、診断にはあくまでも石垣状に多数認められることが必要である。便のなるべく粘液状の部分をディスポーザブル舌圧子などで採取し、スライドグラスに薄く塗抹する。速やかに乾かして、ハンセル染色（エオジノステインとしても知られている）、ライト染色、ギムザ染色などを行う。顕微鏡で好酸球を観察する。染色までに時間がかかる場合は塗抹したスライドグラスを、そのままメタノール液の入ったボトルに浸して保存してもよい（メタノールは好酸球顆粒の染色性が落ちる場合もあるとのこと）。



図; 便粘液中の好酸球
66.7%の患者では便中に好酸球の集塊が見られた。しかし、この検査はすべての病院で行えるわけではない、定量性低く、解釈もあいまいになりがち

どの施設でも行える検査ではないため、現在便粘液の好酸球に代わる検査として、定量的に評価できる好酸球由来タンパク質（Eosinophil-Derived Neurotoxin:EDN）の測定を研究班で行っている。（依頼方法については、<http://www.fpies.jp/>の特殊検査の項目を参照）。

画像所見

腹部単純、エコー、CT、上部下部造影、シンチグラフィなど、重症例では様々な画像所見

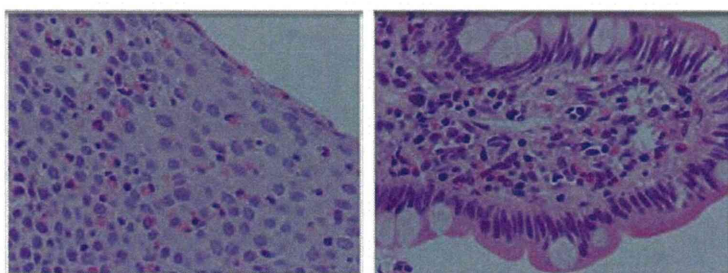
が報告されている。気腹像から緊急開腹され胃破裂と診断された例、ガリウムシンチグラフィによって胃のみに炎症が発見された報告もある。腹部エコーでは患者によって、腸粘膜の浮腫、腸間膜動脈の血流増加、腸間膜リンパ節の腫大が見られることがある。

消化管組織検査

消化管粘膜に多数の好酸球が認められる(400xで一視野に20個以上) 場合、診断的価値を持つ。特に診断の難しい、クラスター3の患者では、唯一の診断的価値の高い検査となる場合も多い。組織中の好酸球脱顆粒像も参考となる。ただ、好酸球は感染、消化管穿孔など様々な条件で組織から消失してしまうものであり、また治療が既に開始されて数週間経過している場合には、その数を減らしていることも多い。内視鏡のマクロ所見は、クラスター1,4では表面のびらん、出血点を見ることが多いが、クラスター3は、軽度の炎症やリンパ濾胞が目立つなどの所見にとどまることが多い。これに安心せず、必ず組織を採取して評価すべきである。

未熟児、新生児の消化管内視鏡検査に習熟した小児消化器病医師や外科医、麻酔科医の参加が必須と思われる。

成育医療研究センターでの診断治療を希望される先生は、アレルギー科 野村伊知郎までご連絡ください (メール nomura-i@ncchd.go.jp、電話 03-3416-0181)。



Esophagus, stratified squamous layer

Duodenum, mucosa

図； 本症患者の、食道（左）及び、十二指腸（右）粘膜所見。食道の重層扁平上皮内に、多数の好酸球浸潤が見られる。また、十二指腸固有粘膜層に多彩な炎症細胞の浸潤が見られる。

症状消失後も有効な検査

牛乳特異的 IgE 抗体

本症は cell-mediated immunity, non-IgE¹⁾によって起こるとされ、牛乳特異的 IgE が存在しなくても疾患を否定することはできないことに注意すべきである。しかし、33.8%は初発時に陽性(クラス1以上)であり¹⁷⁾、経過中に上昇するものも含めると90%程度が陽性となる。ただ正常新生児や即時型ミルクアレルギーでもミルク IgE が検出される可能性があるため、

どの程度診断に有用であるかは今後検討する必要がある。

ミルク特異的リンパ球刺激試験

欧米の報告には診断検査としての有用性に否定的結論のものもあるが、¹⁹⁾これは正しくない。病態を反映しており有用性が高いと考えられる。BML がコマーシャルベースで検査を行っている。陽性率はクラスターで異なり、クラスター1 と 2 が 70%程度、クラスター3 と 4 が 50%程度である（正田哲雄, AAAAI 2014）。つまり陰性であっても、本症を否定することはできない。

負荷試験

負荷試験の実施時期

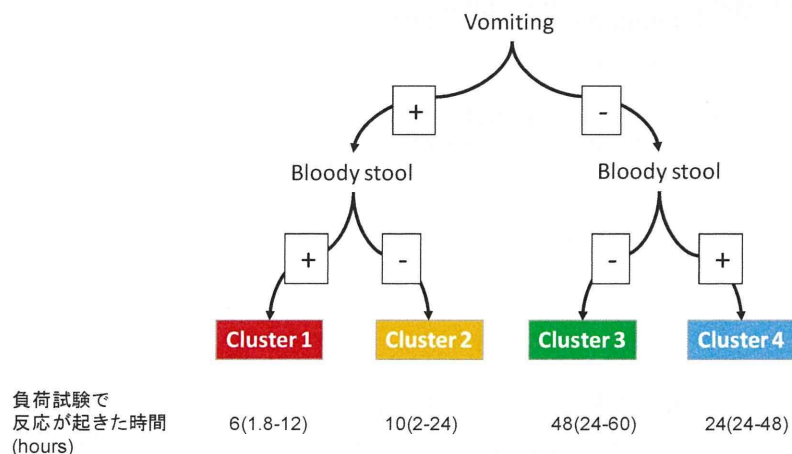
- ・ 診断のための負荷試験：症状改善後 2 週間～5 か月

診断のための負荷試験は症状が改善し体重増加が得られてから行うことが理想である。症状改善から最低 2 週間は間隔をあけ 2 週間～5 ヶ月の間に行うことが望ましい。状況によってそれ以上間隔をおくことも考慮する。重症例や合併疾患を持つ患者に関しては、負荷テストによるリスクもあるため、これを実施せず、2-3 歳まで自然寛解を待つことも選択肢とする。

- ・ 耐性獲得確認のための負荷試験：生後 5 か月以降に、半年から一年ごとに行って、寛解を確認してもよいと考える。

負荷試験方法の選択

病型によって、負荷試験への反応が異なる。初期の症状から、病型を推定し、負荷試験方法をデザインする。



数値は、中央値(25パーセンタイル-75パーセンタイル)をあらわしている

図：病型によって、誘発時間が異なっている。症状は発症時の症状が再現されることが多い。病型と最初のエピソードから摂取量、入院か外来かなどを決定する。

クラスター1と2は比較的早期に（中央値 6、10 時間）嘔吐の症状が誘発されるため、入院で厳重に監視しながら行う負荷試験が適している。

クラスター3は、嘔吐や血便などが見られないため、症状から陽性を判定することが難しい。これまでは、腹部膨満や下痢などで正確に判定する医師もおられたが、患者によって、臨床的にサイレントに病状が進行する可能性があれば負荷試験を行うべきではないとも考えられる。

クラスター4は血便が主な症状である。クラスター4には、血便のみが見られ、下痢や体重増加不良がない proctocolitis のタイプと、下痢や体重増加不良を伴うタイプとに分けられる。Proctocolitis であり、大出血の危険が少ないタイプであれば、自宅で行う場合もある。その時は、症状が出現して、不測の事態が起きた時に、主治医に連絡がつながるようにしておく必要がある。下痢や体重増加不良を伴うタイプであれば、入院の方が安全であろう。

自宅で開始する場合は初期量を極端に少なくして、徐々に増やすのも良策である。

負荷試験の具体的な方法

- ★ 負荷試験の同意書を取得しカルテに貼付する。もしくは主治医が厳重に保管する。
- ★ 先行して IgE CAP-RAST を測定もしくはプリックテストを行い、即時型反応の危険性を評価する。負荷は原則として表記の量を 1 日 1 回摂取とするが、IgE 陽性等即時型反応が予測される場合は、3 分割し 15 分毎に摂取する。

表:ミルクなどの負荷スケジュール案

	月	火	水	木	金	土	日
1週目	0.5ml/kg	1ml/kg	2ml/kg	4ml/kg	4ml/kg	4ml/kg	4ml/kg
2週目	8ml/kg	16ml/kg	20ml/kg	20ml/kg	20ml/kg	20ml/kg	20ml/kg

- ★ 表は初回量を 0.5ml/kg としているが、0.5~4ml/kg いずれの量で行うかは、初発症状があったときの摂取量から決定する。これよりも少量で誘発されたのであれば、もちろんその量を選択すべきである。
- ★ 表は負荷後 14 日間までの記載となっているが、ここままで症状が出現しなければ、既にほぼ寛解している、もしくは消化管アレルギーではなかったと考えて、14 日目以降も量を増やしてゆき、通常摂取量まで増量する。
- ★ 酸素飽和度モニターによる観察が望ましい。
- ★ 症状については嘔吐、下痢、血便、活気、体温、血圧、発疹、四肢の動きなどに注目して記載を行う。摂取後 6 時間は特に注意して観察する。
- ★ 症状が夜間や休日に起きることをなるべく避けるため、負荷は週の前半に開始し、朝に負

荷することが望ましい。週末は増量しない方が良い。

重症

原則入院とし輸液ラインを留置した上で行う。

負荷量に関しては、初発時に摂取していた量等を考慮し主治医が適切な量を決定する。

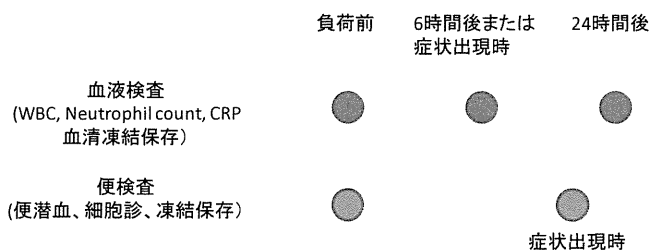
中等症

最初の4日間程度は入院で(可能なら輸液ラインを留置)、症状を観察することが望ましい。

5日目以降は自宅で行っても良い。

軽症

自宅で開始する場合は少量から(例:0.1mlから)開始しゆっくりと増量して2週間程度かけて行う。そのときも急変時に対応できるよう、主治医への連絡方法を決めておく必要がある。



図；負荷試験時の検査

負荷試験陽性の判定基準

病的な嘔吐、血便、下痢、発熱、活動性低下、血圧低下等の症状が再現された場合陽性とする。

欧米の Food-Protein Induced Enterocolitis Syndrome (FPIES)の診断基準は以下の通りである。

1. 嘔吐・下痢
2. 便潜血(負荷前陰性⇒負荷後陽性)
3. 便中好酸球(負荷前陰性⇒負荷後陽性)
4. 便中好中球(負荷前陰性⇒負荷後陽性)
5. 多核白血球数(好中球+好酸球+好塩基球)が負荷前より3500/ul以上増加

以上5項目の内、3項目以上を満たすものをFPIESと定義しているが、この基準にこだわることなく、症状が出たか否かで判定すべきであろう。

Acute tolerance test と chronic tolerance test

非即時型アレルギーの負荷試験は数日の反応を見る acute tolerance test に加えて、(自宅などで) 1-2 週間程度摂取し続ける chronic tolerance test を行う必要がある。これで反応が見られなかった場合、本当に陰性と判断できる。

負荷テストで誘発された症状への対応

嘔吐下痢；絶飲食とし、細胞外液補充液の輸液を行う。

ショック、血圧低下；細胞外液補充液を 15ml/kg、ボラス注射を行う。血圧が回復しなければ、ボラスの繰り返しとステロイド静脈注射、エピネフリン筋肉注射などを行う。腎前性腎不全を起こすこと、生命の危険を伴うこともある。きめ細やかな種々の life support を行う。

血便；おさまるまで観察。貧血に注意。

離乳食開始に際する負荷試験

米、大豆でも症状を認めることがある²⁾。そこで特に米、大豆についてはそれぞれ3週間程度かけて、症状出現がないかどうかを確認する。最初はごく少量から開始し、徐々に増やして、児が食べることのできる量まで増量する。3週間連続摂取して症状が出なければ、その食物はアレルギーを起こさないと考えてよい。米と大豆をクリアしたら、そのほかは、原因となることは少ないと考えると、自由に食べてよいことにする。

特殊検査

負荷試験時における血中のサイトカイン測定、便中の EDN 測定が有用であると考え、現在国立成育医療センター研究所で測定を行っている。

(国立成育医療研究センターへの依頼方法については、<http://www.fpies.jp/>の特殊検査の項目を参照)

鑑別診断；鑑別のワンポイント²³⁻²⁴⁾

- ① 感染症；敗血症、髄膜炎、細菌性腸炎、肺炎など：各種培養、画像検査、血液、髄液検査を行う。
- ② 代謝性疾患；先天性代謝異常症、糖原病、ミトコンドリア異常症など：血糖、乳酸、ピルビン酸、タンデムマススクリーニング、アンモニア、血液ガス、アミノ酸分析、有機酸分析、などを行う。
- ③ 凝固異常症；新生児メレナ（ビタミンK欠乏症）、DIC：凝固能、アプトテストなどを行う。
- ④ 外科的疾患；腸重積、中腸軸捻転、肥厚性幽門狭窄症、メッケル憩室、ヒルシュスプルン

グ病：小児外科との連携、各種画像診断、単純撮影、造影検査、内視鏡検査、シンチグラフィを行う。

- ⑤ その他；壊死性腸炎、炎症性腸疾患の初期、溶血性尿毒症症候群、消化性潰瘍、偽膜性腸炎、乳糖不耐症らを鑑別する。

消化器疾患鑑別

壊死性腸炎

主に低出生体重児に発症。全身状態不良で血便、腹部膨満を伴うことが多い。腹部レントゲンにて *Pneumatosis intestinalis* (+)。

細菌性腸炎

発熱、血性下痢を伴い、全身状態も不良なことが多い。血液検査にて炎症所見が有意。便培養による菌の同定が必要。

偽膜性腸炎

抗生剤により誘発される大腸炎で、水様下痢もしくは血性下痢を伴う。過去 3 ヶ月以内に抗生剤が投与されたかを確認する。全身状態は不良で、白血球や CRP が高値であることが多い。便培養によるクロストリジウム・ディフィシル菌 (CD) の同定率は乏しく、便中の CD 毒素を検査することで診断できる。乳児では *Colonization* としての CD 毒素陽性があり、臨床像と併せて診断する必要がある。疑診例では内視鏡が有用である。

乳糖不耐症

乳糖分解酵素の欠乏のため、乳糖摂取時に下痢、嘔吐、腹部膨満などの症状をきたす。血便は伴わない。胃腸炎などによる小腸絨毛のダメージにより一過性に生じることが多い。病歴の聴取が診断に有用。乳糖摂取後の呼気試験も確定診断に役立つ。乳糖除去食・乳による症状の改善がみられる。

新生児メレナ

上部消化管出血であり、吐血、タール便を呈することがある。ビタミン K 欠乏症をはじめとする凝固能異常や易出血性の評価が必要。新生児の胃十二指腸の消化性疾患の報告も少なくない。NG チューブの留置にて、出血部位の特定ができることもある。

溶血性尿毒症症候群

細菌性腸炎後の、溶血性貧血、血小板減少、腎機能障害を特徴とする。便培養にて大腸菌 O-157、シゲラ等の病原菌が同定されることが多い。

メッケル憩室症

無痛性で赤褐色からえび茶色の比較的大量の血便を特徴とする。診断にはメッケルシンチが有用である。

中軸捻転症

胆汁性嘔吐を伴う全身状態不良の乳児にて鑑別を要する。腹部レントゲンにて異常ガス像あり、腹部エコー、上部消化管造影も診断に有用である。早急な外科コンサルトが必須。

腸重積症

間欠的腹痛、嘔吐、いちごゼリー様粘血便を特徴とするが、すべてを伴うことは少ない。診断にはエコーが有用でターゲットサインを有する。診断的治療として注腸造影が行われることもある。

幽門狭窄症

進行性の非胆汁性嘔吐症で、血液ガスにて低クロール代謝性アルカローシスを呈する。エコーにて幽門筋の肥厚（4 mm以上）が特徴的である。

ヒルシュスプルング病

嘔吐と腸炎による血性下痢を伴うことがある。腸炎合併例は予後が悪く、早期の抗生剤投与が望まれる（クロストリジウム・ディフィシルもカバーする）。新生児期の排便困難の有無に関する病歴聴取が重要。確定診断には直腸生検による神経節細胞の欠損を確認する必要があるが、腹部レントゲン、注腸造影が鑑別に有用である。

治療法

有症状時の確定診断は難しいため、まず治療を開始し症状の変化を観察する。症状が消失し、体重増加が得られた後に確定のための負荷テストを行う。

症状が重症であれば絶食、輸液で治療開始し、症状がおさまってから栄養を開始する。

治療乳には3種類ある。それぞれの患者の症状に応じて各局面で最良の治療乳選択というものがある。後述のアルゴリズムも参考にして選択をしていただきたい。

症状がごく少量の血便のみであれば、母乳血便などが考えられ、これを治療すべきかどうかは議論の分かれるところである。治療をせずとも、自然に軽快する場合もある。^{25,26}

① 母乳；最も好ましい。タウリンを始めとする栄養成分に富み、母が摂取した様々な蛋白質を微量に摂取でき、児の小腸パイエル板が免疫寛容を生じる機構があるため、以後の食物アレルギーの発症を予防する可能性もある。母乳によって症状が誘発される場合には、母に大まかに乳製品を摂取しないようにしてもらい、3日後からの母乳を与えて、反応を見

てみたい。児の症状が誘発されなければ母乳が使用できる。しかし、母の乳製品除去でも反応が出た場合は、母が摂取した米や大豆、その他に反応していると考えられ、この場合は、母乳は中断するしかないと思われる。母自身が様々な除去を行って、もし栄養不足、疲労、集中力低下をきたすようなことがあれば、児の治療はより困難となる。

② 高度加水分解乳；ニューMA-1、ペプディエットなど。有効であることが多いが、ごく微量の牛乳アレルギーに反応する児については、不適である。また中等度加水分解乳（MA-mi、ミルフィー、E赤ちゃんなど）は反応する児が多く、勧められない。

③ アミノ酸乳；エレンタールP、エレメンタルフォーミュラなど。ほとんどすべての児において有効と思われる。反面、栄養的に不足している成分があり、児の発達成長にとり、完全とは言えない。

W/V%で10-13%程度で開始し、症状を見ながら濃くして、最終的に17%程度（簡単には、100mlの微温湯に17gのミルクを溶かす）とする。特にエレンタールPは経管栄養として使用されており、1kcal/mlを100%とする濃度の表現方法が別があり、混乱することがある。十分注意したい。

ごくまれにエレンタールPに含まれる大豆油に反応していると考えられる児が存在する。このときはエレメンタルフォーミュラに変更するとよい。

アミノ酸乳のみで哺乳を行う場合、ビオチン、セレン、カルニチン、コリン、ヨウ素が必要添加されておらず注意が必要である。ビオチン、セレン、カルニチンを内服させることが望ましい。その他の2つについては、現在検討中。

- ビオチン 我国では暫定的に乳児期前半；10 μ g/日必要、乳児期後半；15 μ g/日必要といわれている。エレンタールPについては、ビオチンは添加され、追加する必要はなくなった。米国NRC (National Research Council) は乳児期前半；35 μ g/日、乳児期後半；50 μ g/日が必要であるとしている。薬としては少量であるため、賦形剤として乳糖もしくはとうもろこしデンプンが必要となる。乳糖はごく微量の乳成分を含むため、デンプンの方が良いとも考えられる。
- セレン 6-8 μ g/日必要。薬物として取り扱われていないため、テゾン（サプリメント）を使用してもよい。
- L-カルニチン（エルカルチン錠剤） 20-30mg/kg/日が望ましい。吸湿性が強いので、服用直前にアルミシートから取り出して、水にとかして飲ませる。
- コリン 検討中
- ヨウ素 検討中

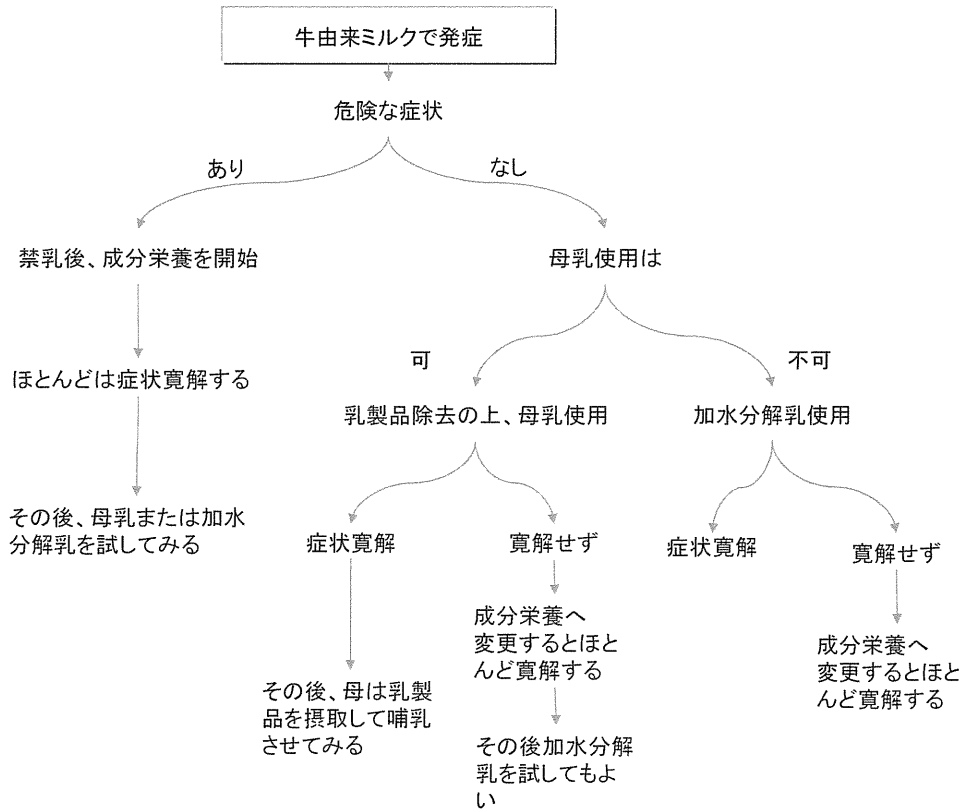
そのほか

- 脂肪付加について；エレンタールP、エレメンタルフォーミュラは脂肪の付加量が少ない。これが発達や成長に影響する可能性がないとは言えない。MCTオイルやしそのみオイルなどを毎食1ml程度付加してもよい。
- 食物繊維について 検討中

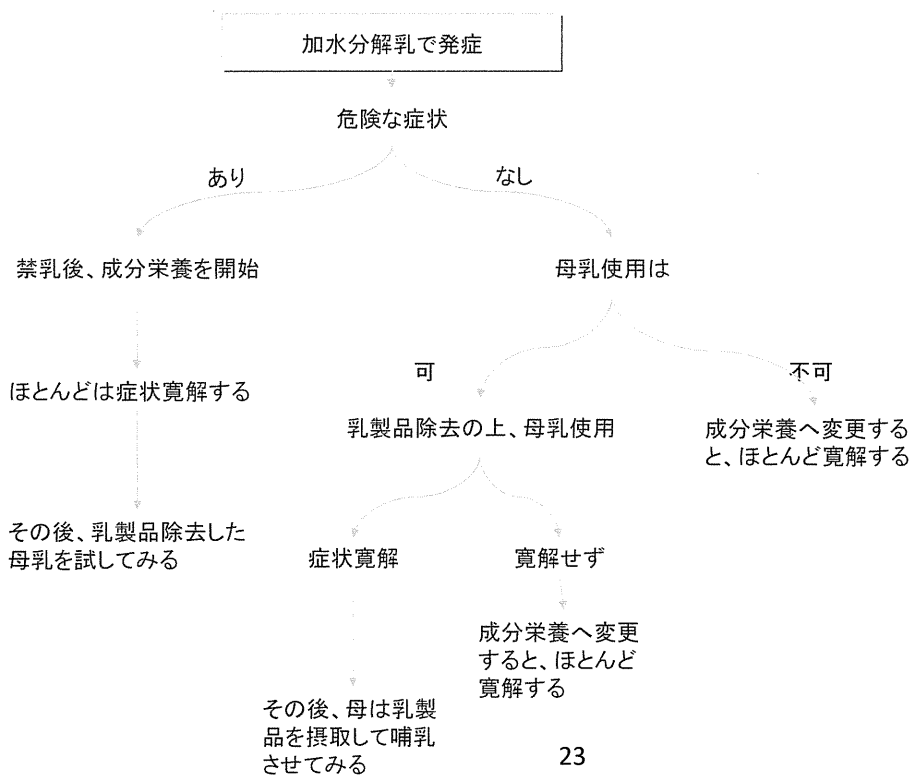
- 乳酸菌について 検討中

治療乳選択のアルゴリズム

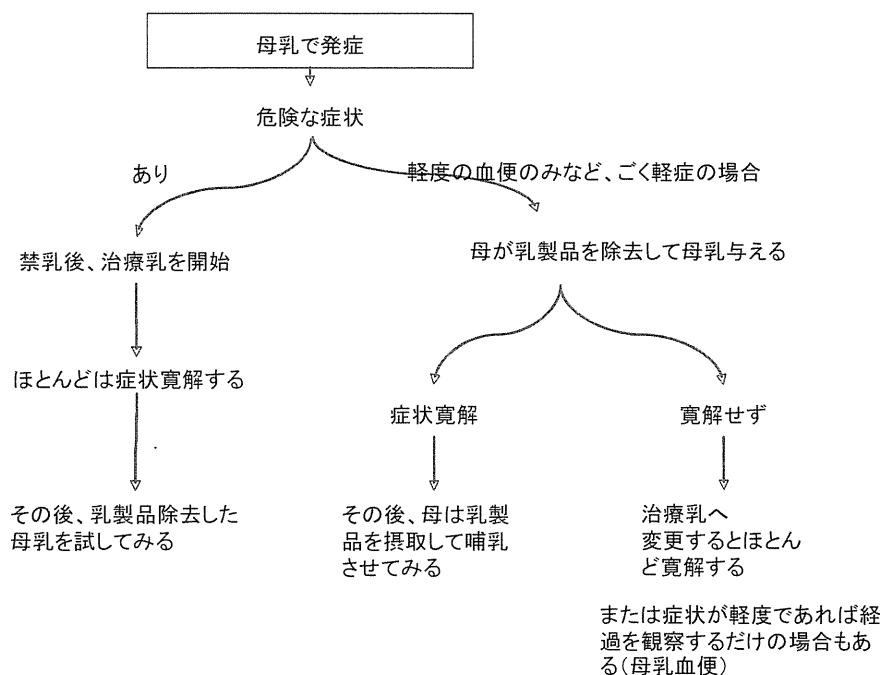
1. 牛由来ミルクで発症した場合



2. 加水分解乳で発症した場合



3. 母乳で発症した場合



保護者への説明

- 非即時型のアレルギー疾患である。消化管でアレルギー反応がおきている。
- 即時型食物アレルギーと異なり、微量でアナフィラキシーをはじめとする重篤な反応をきたすリスクは低い
- 原因食物を摂取しなければ症状は消失する。
- 合併症が起きなかった場合、予後は良好である。
- 離乳食開始後、米や大豆、鶏卵に対する反応がおきることもある。
- 原因食物は通常1品目、多くても2~3品目であり、食物制限の負担は大きくない。
- 除去が不完全で症状が遷延する場合、栄養障害や発達障害を来す可能性もある。
- 状況が許せば、寛解するまで6-12か月毎に負荷試験を行うことは利益がある。
- 負荷試験が陰性となれば食物制限は解除する。
- 約半数の症例で、アトピー性皮膚炎や気管支喘息が続発する。その場合、適切な治療を行えば心配ない。
- 次の妊娠について、本症が兄弟間で続発することは少ないため、特に注意する点はない。妊娠中の母の乳製品摂取については、母の摂取量にかかわらず本症の発症が見られておりので、特に除去の必要はない。

クラスター3、診断治療困難な場合

クラスター3 は、体重増加不良、難治性下痢症、蛋白漏出胃腸症などを起こす。診断治療に難渋する場合が少なくない。消化管アレルギーで、ここまで悪化するのかと思うような患者も存在する。嘔吐や血便がある他のクラスターと違い、治療効果も判断しづらい。栄養障害などにより、深刻な状態となった場合、採るべき手段は限られてくる。タイミングを逃すことなく基幹病院へ転送し、以下の治療、検査を行うべきであろう。

中心静脈栄養；消化管疾患の場合は、経口栄養を一時的に止めたり、減らすなどして、糖、アミノ酸、脂質、ビタミン、微量元素らを十分に経静脈的に投与することが有効である。脳や身体の発達を損なわないよう、必要量を与えたい。肝障害を ALT(GPT)でモニターしながら行うが、我々は ALT 200 IU/mL 程度までの上昇は目をつぶっていることが多い。何よりも栄養によって脳を守ること、次に身体の成長を促すことに集中し、枝葉末節にとらわれないようにしたい。

消化管内視鏡；鑑別診断は、難しいことが多い。特に新生児-乳児期発症の炎症性腸疾患、免疫不全が基にある腸炎、膠原病など、消化管組織検査が必要である。中心静脈カテーテル留置とセットで、全身麻酔時に行うこともある。好酸球が多数認められた場合、クラスター3 の可能性が高まり、同時に好酸球性胃腸炎の病理診断名もつく。

免疫学的検査；鑑別として、免疫不全の先進的な検査を行う必要がある。

待つことの難しさ；食餌治療を開始しても、症状の改善が数週間得られないことはよくある。この間、自信を持って待つことは容易ではない。打つべき手はすべて行った上で待つということが必要であろう。

抗炎症薬の併用；組織診断がクラスター3 に間違いなく、しかも食餌治療のみで改善が困難な場合、ステロイド（プレドニン 0.5-1.0mg/kg）を一時的に併用することがある。

感染の管理；アレルギー炎症に、ロタウイルス、アデノウイルス、ノロウイルスをはじめとする消化管ウイルス感染症を合併すると、深刻な状態となることが多い。20秒手洗いやうがいなどでウイルス伝播を起こさないことが、先進医療を見事に行うことと同じく重要である。患者家族、医師、看護師、各種スタッフなどで徹底したい。

年余にわたる好酸球性胃腸炎（EGE）への進展を防ぐ；一旦、改善したように見えても、その後何らかの食物に反応して消化管炎症が持続し、年余にわたる EGE に移行することがある。治療が行われなければ、生涯持続する可能性があるため、消化管炎症には常に目を光らせておかねばならない。

成育医療研究センターでの診断治療を希望される先生は、アレルギー科 野村伊知郎までご連絡ください（メール nomura-i@ncchd.go.jp、電話 03-3416-0181）。

参考文献

1. Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2004 May;113(5):805-19
2. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:S116-125.
3. Powell GK. Food protein-induced enterocolitis of infancy: differential diagnosis and management. *Compr Ther* 12:28-37,1986
4. Powell GK. Milk- and soy-induced enterocolitis of infancy. Clinical features and standardization of challenge. *J Pediatr* 93:553-560,1978
5. Lake AM. Food-induced eosinophilic proctocolitis. *J Pediatr Gastro-enterol Nutr* 2000;30(suppl):S58-60.
6. Savilahti E. Food-induced malabsorption syndromes. *J Pediatr Gastro-enterol Nutr* 2000;30(suppl):S61-6.
7. Sollid LM, Thorsby E. HLA susceptibility genes in celiac disease: genetic mapping and role in pathogenesis. *Gastroenterology* 1993;105: 910-22.
8. Nowak-Węgrzyn A, Murano A. Food protein-induced enterocolitis syndrome. *Curr Opin Allergy Immunol* 2009;371-377.
9. Nomura I, Morita H, Hosokawa S, Hoshina H, Fukuie T, Watanabe M, Ohtsuka Y, Shoda T, Terada A, Takamasu T, Arai K, Ito Y, Ohya Y, Saito H and Matsumoto K. Four distinct subtypes of non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies in neonates and infants, distinguished by their initial symptoms. *J Allergy Clin Immunol.* 2011, Mar;127(3):685-688.e8.
10. Mehr S, Kakakios A, Frith K et al. Food protein-induced enterocolitis syndrome: 16-year experience. *Pediatrics* 123:e459-464, 2009
11. Hwang JB, Sohn SM, Kim AS. Prospective follow-up oral food challenge in food protein-induced enterocolitis syndrome. *Arch Dis Child* 94; 425-428, 2009
12. Sicherer SH, Eigenmann PA, Sampson HA. Clinical features of food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Pediatr* 1998;133:214-219.
13. Nowak-Węgrzyn A, Sampson HA, Wood RA, Sicherer SH. Food protein-induced enterocolitis syndrome caused by solid food proteins. *Pediatrics* 2003;111:829-835.
14. Chung HL, Hwang JB, Park JJ, Kim SG. Expression of transforming growth factor beta1, transforming growth factor type I and II receptors, and TNF-alpha in the mucosa of the small intestine in infants with food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Allergy Clin Immunol.* 2002 Jan;109(1):150-4.
15. 木村光明,西庄佐恵,王茂治.消化管症状を主とする乳児の牛乳アレルギーの臨床像と検査値について. *日本小児科学会雑誌* 112 : 1287-1293,2008
16. 板橋家頭夫. 新生児の食物アレルギーの発症に関する研究-新生児ミルクアレルギー(新生児消化器症状)に関する研究-. in *食物アレルギーの発症・重症化予防に関する研究. 厚生労働省免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 平成 18-20 年度総合報告書. 2009 ; 19-22.*
17. 野村伊知郎. 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. *厚生労働省難治性疾患克服研究事業. 平成 21 年度総括・分担研究報告書. 2010 ; 9-15.*
18. Ohtsuka Y, Shimizu T, Shoji H, et al. Neonatal transient eosinophilic colitis causes lower gastrointestinal bleeding in early infancy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;44:501-505.
19. Shek LP, Bardina L, Castro R et al. Humoral and cellular responses to cow milk proteins in patients with milk-induced IgE-mediated and non-IgE-mediated disorders. *Allergy*60:912-919,2005
20. 木村光明. 乳児早期消化管型牛乳アレルギーにおけるアレルギー特異的リンパ球刺激 (ALST) の有用性. *日本小児アレルギー学会誌* 23:25-33,2009
21. Morita H, Nomura I, Orihara K, Matsuda A, Saito H, Matsumoto K. Milk protein-specific cytokine secretion profiles in infant patients with FPIES and proctocolitis. *American Academy of Allergy and Immunology, Annual meeting, March 21st, 2011 in Sanfrancisco CA.*
22. Morita H, Nomura I, Matsuda A, Matsumoto K, Saito H. Food protein-specific lymphocyte proliferation assay for the diagnosis of Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome. *American Academy of Allergy and Immunology, Annual meeting, 2010 in New Orleans*
23. 今井孝成,板橋家頭夫,宮沢篤生.ハイリスク新生児入院施設における新生児ミルクアレルギー疑診時の診療の手引き. *厚生労働省科学研究補助金免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業. 2009.*
24. 野村伊知郎,新井勝大ら 新生児-乳児消化管アレルギー. *診断治療指針 2010年1月11日改定版*
25. Arvola T, Ruuska T, Keränen J, Hyöty H, Salminen S, Isolauri E. Rectal Bleeding in Infancy: Clinical, Allergological, and Microbiological Examination. *Pediatrics* 2006;117:e760-e768
26. Xanthakos SA, Schwimmer JB, Melin-Aldana H, Rothenberg ME, Witte DP, Cohen MB. Prevalence and Outcome of Allergic Colitis in Healthy Infants with Rectal Bleeding: A Prospective Cohort Study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005 Jul;41(1):16-22.

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
野村伊知郎	好酸球性食道炎／胃腸炎、IgEはどのようにかかわっているか	分子消化器病	9(3)		2012
正田哲雄, 野村伊知郎	【小児のアレルギーQ&A-ガイドラインと日常診療を結ぶ知恵袋-】食物アレルギー 新生児乳児消化管アレルギー(Q&A/特集)	小児科学レクチャー	2(3)	562-569	2012
野村 伊知郎	クローズアップ 負荷試験の実際 2013、免疫・アレルギー系機能検査 新生児・乳児消化管アレルギーの負荷試験	小児内科	45	983-986	2013
野村伊知郎, 新井勝大, 清水泰岳, 高橋恵美子, 正田哲雄, 大矢幸弘, 斎藤博久, 松本健治	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	48(13)	1897-1903	2013
野村伊知郎	新生児・乳児消化管アレルギー、4つの病型とそれぞれの診断治療法について	日本小児アレルギー学会雑誌	2014年1月号		2014
宮坂実木子, 野坂俊介, 宮寄治, 堤義之, 大和田啓峰, 岡部麻里, 正木英一, 野村伊知郎, 小田切邦雄	画像診断 今月の症例 食物蛋白誘発性直腸結腸炎 (図説)	小児科臨床	65(7)	1594-1598	2012
Nomura I, Morita H, Ohya Y, Saito H, Matsumoto K.	Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies: distinct differences in clinical phenotype between Western countries and Japan.	Curr Allergy Asthma Rep.	12(4)	297-303	2012
Morita H, Nomura I, Orihara K, Yoshida K, Akasawa A, Tachimoto H, Ohtsuka Y, Namai Y, Futamura M, Shoda T, Matsuda A, Kamemura N, Kido H, Takahashi T, Ohya Y, Saito H, Matsumoto K.	Antigen-specific T-cell responses in patients with non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy are predominantly skewed to T(H)2.	J Allergy Clin Immunol.	131	590-2.e1-6	2013
Morita H, Nomura I, Matsuda A, Saito H, Matsumoto K.	Gastrointestinal food allergy in infants.	Allergol Int.	62	297-307	2013
木下芳一, 石原俊治, 天野祐二, 清村志乃, 多田育賢, 丸山理留敬	好酸球性胃腸炎の診断と治療	Gastroenterological Endoscopy	54	1797-1805	2012

石村典久, 木下芳一	好酸球性食道・胃腸炎	消化器の臨床	16	5-14	2013
木下芳一, 大嶋直樹, 石村典久, 石原俊治	好酸球性消化管障害の診断と治療	日本消化器病学会雑誌	110	953-964	2013
木下芳一	好酸球性胃腸炎. In:カラー版消化器病学	基礎と臨床	浅香正博, 菅野健太郎, 千葉勉編	672-674	2013
木下芳一, 大嶋直樹, 石村典久, 相見正史, 石原俊治	好酸球性消化管疾患の診断基準	胃と腸	48	1853-1858	2013
<u>Kinoshita Y, Furuta K, Ishimura N, Ishihara S.</u>	Elevated plasma cytokines in Japanese patients with eosinophilic esophagitis and gastroenteritis.	Digestion.	86	238-243	2012
<u>Kinoshita Y, Furuta K, Ishimaura N, Ishihara S, Sato S, Maruyama R, Ohara S, Matsumoto T, Sakamoto C, Matsui T, Ishikawa S, Chiba T.</u>	Clinical characteristics of Japanese patients with eosinophilic esophagitis and eosinophilic gastroenteritis.	J Gastroenterol.	48	333-339	2013
Furuta K, Adachi K, Aimi M, Ishimura N, Sato S, Ishihara S, <u>Kinoshita Y.</u>	Case-control study of gastrointestinal disorders with Helicobacter pylori infection in Japan.	J.Clin Biochem Nutrition	53	60-62	2013
Ishimura N, Furuta K, Sato S, Ishihara S, <u>Kinoshita Y.</u>	Limited role of allergy testing in patients with eosinophilic gastrointestinal disorders.	J. Gastroenterol Hepatol.	28	1306-1313	2013
Mishiro T, Kusunoki R, Otani A, Ansary Md, Tongu M, Harashima N, Yamada T, Sato S, Amano Y, Itoh K, Ishihara S, <u>Kinoshita Y.</u>	Butyric acid attenuates intestinal inflammation in murin. DSS-induced colitis model via milk fat globule-EGF factor 8.	Lab Invest.	93	834-843	2013
松井敏幸	好酸球性消化管疾患の考え方	胃と腸	48 (13)	1849-1852	2013
石川智士、松井敏幸	好酸球性胃腸炎の診断根拠—福岡大学における実態	胃と腸	48 (13)	1883-1896	2013
山田佳之	消化管アレルギーとは	食物アレルギーの基礎知識(改訂第2版)		40-42	2012
山田佳之	好酸球性胃腸炎・腸炎・食道炎	小児内科	44 増刊号	174: 390-391	2012
山田佳之	好酸球性食道炎	小児科診療	76(2)	297-301	2012
山田佳之	好酸球性顆粒蛋白は何をしているのか	分子消化器病	9(3)	201-206	2012
山田佳之	消化管アレルギーとはどんなアレルギーなのでしょうか?	0・1・2・3歳の食物アレルギー相談対応マニュアル		10-13	2013
山田佳之	最近注目されている消化器疾患・検査 好酸球性食道炎.	小児科診療	76(2)	297-301	2013

山田佳之, 中山佳子	小児における好酸球性消化管疾患の診断.	胃と腸	第48巻第13号	1904-1910	2013
Yamada Y, Kato M, Toki F, Watanabe M, Nishi A, Matsushita I, Hirato J, Hayashi Y.	Eosinophilic gastrointestinal disorder in an infant with feeding dysfunction.	Int Arch Allergy Immunol.	158 Suppl 1	83-86	2012
Yamada Y, Cancelas JA, Rothenberg ME.	Mouse Model of Chronic Eosinophilic Leukemia.	Eosinophils in Health and Disease		562-567	2012
Yamada Y, Nishi A, Kato M, Toki F, Yamamoto H, Suzuki N, Hirato J, and Hayashi Y.	Esophagitis with eosinophil infiltration associated with congenital esophageal atresia and stenosis.	Int Arch Allergy Immunol	161 Suppl 1	159-163	2013
Ishioka T, Yamada Y, Kimura H, Yoshizumi M, Tsukagoshi H, Kozawa K, Maruyama K, Hayashi Y, Kato M.	Elevated MIP-1 and IL-17 production in experimental asthma model infected with respiratory syncytial virus.	Int Arch Allergy Immunol	161 Suppl 1	129-137	2013
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	161 Suppl 1	Epub ahead of print	2013
Yamada Y, Kato M, Isoda Y, Jinbo Y, Hayashi Y.	Eosinophilic gastroenteritis treated with a multiple-food elimination diet.	Allergol Int	in press		2014
Kato M, Yamada Y, Maruyama K, Hayashi Y.	Age at onset of asthma and allergen sensitization early in life.	Allergol Int	in press		2014
堀内清華, 石黒精, 中川智子, 庄司健介, 永井章, 新井勝大, 堀川玲子, 河合利尚, 渡辺信之, 小野寺雅史	甲状腺機能低下症と1型糖尿病に難治性下痢症を合併し、Foxp3低下を認めたIPEX症候群の女児例	日本臨牀免疫学会誌	35	526-532	2012
清水泰岳, 新井勝大	小児炎症腸疾患の診断	小児科臨床	65	15-24	2012
新井勝大	食物アレルギーの内視鏡所見	小児外科	44	229-234	2012
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	76 (2)	205-209	2013
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		2014

書籍

著者氏名	論文 タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
新井勝大			こどものおな かの病気	株式会社メ ディカルト レビューン	東京	2012	
新井 勝大 高橋恵美子		新井 勝大 高橋恵美子	成育医療研究 センター小児 栄養管理マニ ュアル	国立成育医 療研究セン ター栄養サ ポートチー ム	東京	2012	
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 検査マニユア ル	診断と治療 社	東京	2013	42-44
新井勝大 箕輪圭	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 検査マニユア ル	診断と治療 社	東京	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 検査マニユア ル	診断と治療 社	東京	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 検査マニユア ル	診断と治療 社	東京	2013	55-58

IV. 研究成果の刊行物・別刷