

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患政策研究事業

乳児～成人の好酸球性消化管疾患、良質な医療の
確保を目指す診療提供体制構築のための研究

令和3年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 野村 伊知郎

令和4（2022）年5月

目 次

I. 総括研究報告	
乳児～成人の好酸球性消化管疾患、良質な医療の確保を目指す診療提供体制構築のための研究	1
野村伊知郎 国立成育医療研究センター 好酸球性消化管疾患研究室 室長	
II. 分担研究報告	
1. 乳児～成人の好酸球性消化管疾患、良質な医療の確保を目指す診療提供体制構築のための研究	14
石原俊治 島根大学医学部内科学講座（内科学第二） 教授	
2. 乳児～成人の好酸球性消化管疾患、良質な医療の確保を目指す診療提供体制構築のための研究	16
山田佳之 東海大学医学部医学科総合診療学系小児科学 教授	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	20
資料1 食物蛋白誘発胃腸炎、嘔吐発作時のアクションプラン	
資料2 好酸球性胃腸炎症状評価のためのSAGEDスコア	
資料3 食物蛋白誘発胃腸炎セカンドコホートWEBレジストリ概要	
資料4 好酸球性消化管疾患、診療可能医療機関一覧	
資料5 好酸球性消化管疾患、全国調査論文 J Allergy Clin Immunol Pract. 2021	
資料6 新聞各紙 好酸球性食道炎 2022年（令和4年）1月13日	
資料7 Yahooニュース記事とコメントの抜粋 2021年10月	
資料8 国際EGID会議で病名決定、Clin Gastroenterol Hepatol. 2022	
資料9 ひよこクラブ 子育てTOPICS	

別添 3

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業） 総括研究報告書

乳児～成人の好酸球性消化管疾患、良質な医療の確保を目指す診療提供体制構築のための研究

研究代表者 野村伊知郎 国立成育医療研究センター 好酸球性消化管疾患研究室室長

研究要旨

2000 年ころから急増した、好酸球性消化管疾患は、新生児 - 乳児食物蛋白誘発胃腸炎と好酸球性胃腸炎 (EGE)、食道炎 (EoE)に分類される (図 1)。EGE は、日本に多く、嘔吐、血便、蛋白漏出による栄養障害などが、生涯にわたる。研究班で全国の消化管内視鏡実施可能一万施設対象にアンケート実施し、5,900 名の EGE と EoE が存在、うち 65%が持続型。小児は 13%に成長障害あり。普及啓発は進まず“医師が相手にしてくれない”“居住地域からどの病院に行けばよいのかわからない”との苦情が多い。

持続型 EGE の標準治療は、長期ステロイド内服であり、副作用懸念がある。研究班はこれに代わる、“多種食物除去と原因食物同定療法”を実施、約 60%の持続型 EGE においては、長期寛解維持が可能しかし 40%は反応せず、副作用の少ない抗炎症治療開発が望まれる。研究班は、食事療法プロトコルを完成、全国での実施を企図中だが、非 IgE 依存型反応であるため、特別な食物除去を必要とする。

以上の問題を解決するため、以下の目標を掲げて研究を行う。

1. **EGID 情報センターWeb 公開** EGE の基本情報、食餌療法について、詳細理解できるページ作成。各原因食物に応じて、除去調理が行えるようにする。
2. **EGID レジストリープロジェクト** EGE, EoE について、新規治療薬治験のための患者情報を得る。クラスター分析による、科学的サブグループ同定を行う。日本での誘発食物順位を示す。新生児-乳児食物蛋白誘発胃腸炎について負荷試験結果から見た、新たな疾患概念の構築を行う。
3. **EGID 診療体制構築** 消化管内視鏡検査を適切に行える病院、食物除去に習熟した拠点病院を都道府県で示し、診断治療を小児-成人にわたり行える診療体制構築、Web 公開する。
4. **Minds 準拠ガイドラインの改訂** 新生児-乳児食物蛋白誘発胃腸症ガイドラインは公開後 5 年、新規エビデンス収集し改訂する。

研究分担者

山田 佳之	東海大学小児科 教授
石原 俊治	島根大学内科学第二 教授
石村 典久	島根大学内科学第二 准教授
八尾 建史	福岡大学筑紫病院内視鏡部 教授
大塚 宜一	順天堂大学小児学講座 客員准教授
工藤 孝広	順天堂大学小児学講座 准教授
齊藤 由理	国立成育医療研究センター 栄養管理部 室長
新井 勝大	同上消化器科・消化管アレルギー科 診療部長
大矢 幸弘	同上アレルギーセンター センター長
松本 健治	同上免疫アレルギー・感染研究部 部長

A. 研究目的

1. EGID 情報センターWeb 公開

1-① EGID 情報センターWEB 公開 WEB 上に EGE、EoE の基本情報を掲示することにより、患者、非専門医が容易に疾患概念、診断方法、治療方法を理解することができるようにする。作成済みの Minds 準拠ガイドラインや食餌治療プロトコールへと誘導する。

1-② Rainbow クッキングの作成 患者が多種食物除去治療を行うことは、簡単ではない。おいしく、楽しめる食事を用意するために、すでに開発された除去食のレシピを多数掲載することが有用と考えられる。また、除去すべき食物は患者によって異なるため、WEB サイト内で除去すべき食物を指示できるようにしなければならない。これを安全に行うための、クッキングサイト（“Rainbow クッキング” と名付ける）を作成し、患者や家族が、調理し、安全に摂取できる食事レシピを公開する。これによって多種食物除去の成功率が高まると期待される。

1-③ 新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸炎の嘔吐タイプ（Food-protein-induced enterocolitis:

FPIES）の嘔吐発作時における、患者家族、医療機関向けアクションプラン作成 FPIES は自宅などで重篤な嘔吐発作を起こし、生命の危機に陥ることがある。また、救急搬送先の医療機関医師も疾患について周知されていないことが多いため、混乱を招いている。病名や治療法を簡明に記したアクションプランを作成する必要がある。アクションプランを WEB サイトに備えることにより、全国でスムーズな救急医療実施が期待される。

2. EGID レジストリープロジェクト

2 - ① EGE, EoE のレジストリー作成と維持 EGE、EoE ともに世界的に増加傾向であるが、症状、検査所見、寛解時期などが多彩であり、サブグループの解析について世界的に成功しているとはいえない。サブグループの決定を科学的に正しい方法で行わなければ、症状スコア、診断基準、自然歴の研究も行うことはできない。特に診断の鍵を握る各消化管組織の好酸球集積は正確に評価する必要がある。そこで前向きにレジストリーを走らせるとともに、明らかな好酸球集積を見た患者について、クラスター分析を行い、サブグループを検出する。症状寛解後の負荷試験によって原因食物を同定し、食物ごとの頻度を明らかにする。ファーストコホート（成育医療研究センター）、セカンドコホート（島根大学、福岡大学筑紫病院、順天堂大学、東海大学、群馬小児医療センターなど）を比較し、妥当性を検証する。サブグループが決定したら、サブグループごとの症状スコア、診断基準を策定するとともに自然歴、合併症、各種治療への反応性について解析を行う。

2 - ② 新生児-乳児食物蛋白誘発胃腸炎のレジストリー作成と維持 新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸炎は世界的に増加傾向であるが、症状、検査所見、寛解時期などが多彩であり、サブグループ

の解析について世界的に成功しているとはいえない。サブグループの決定を科学的に正しい方法で行わなければ、症状スコア、診断基準、自然歴の研究も行うことはできない。また、診断の要件として負荷試験陽性を満たす必要があるが、これまでは、危険性を回避するために負荷試験を行わない場合が多かった。そこで前向きにレジストリを走らせるとともに、負荷試験陽性患者について、クラスター分析を行い、サブグループを検出する。ファーストコホート（成育センター）、セカンドコホート（順天堂大学、東海大学、群馬小児医療センターなど）を比較し、妥当性を検証する。サブグループごとの症状スコア、診断基準を策定するとともに自然歴について解析を行う。

3. EGID 診療体制構築

EGE、EoE とともに、医療関係者においてその疾患概念が周知されているとは言えない。全国から集まる患者の苦情として、医師がこの病気のことを興味がなく、まともに相手をしてくれない、「がんや炎症性腸疾患の専門医なので、本症のことはよくわからない」などと発言され、ショックを受けた、というものが多い。

4. Minds 準拠ガイドラインの改訂

新生児-乳児食物蛋白誘発胃腸症ガイドラインは公開後5年、新規エビデンス収集し改訂する。利用者の利便性を考慮すると、疾患サブグループごとに診断治療法を解析すべきである。しかし、現時点ではサブグループについて決定的なエビデンスが不足している。まずは国際的なコンセンサスが得られるよう、本研究計画のレジストリからサブグループ決定を行い、論文発表、国際的な議論を行うことが優先される

B. 研究方法

1. EGID 情報センターWeb 公開

1-① EGID 情報センターWEB 公開

令和2年(2020年)度: EGE（野村伊知郎）とEoE（石村典久）に分けて、疾患概念、診断、治療、症状からの簡明な見分け方の文章、図の素案を作成し、オンライン班会議で意見を出し合って改良を行う。2回繰り返す。完成した案を国立成育医療研究センター情報管理部に依頼し、ホームページを作成いただく。

令和3年(2021年)度: サイトの維持と、改良を行う。

1-② Rainbow クッキングの作成、運営

令和2年(2020年)度: サイトの文言、図の作成を、合議で行った。ユーザー登録、ログイン機能、患者ニックネーム設定、摂取可能食物の設定、レシピ検索など、複雑な機能設置が必要であるため、作成企業を選定し、作成を依頼した。免責事項について、国立成育医療研究センター弁護士の教示を受け、作成した。

令和3年(2021年)度: Rainbow クッキング掲載食品を増やすために、栄養士（森脇かほり）が食品を作成、掲載を行う。また、患者保護者が作成した食品をサイト経由して、森脇、野村が内容を確認後、公開する。新規に食物除去治療を開始する保護者には、これを閲覧してもらう。

1-③ 新生児 - 乳児食物蛋白誘発胃腸炎の嘔吐タイプ（Food-protein-induced enterocolitis: FPIES）の嘔吐発作時における、患者家族、医療機関向けアクションプラン作成

令和2年(2020年)度: 患者の症状の重症度に応じて層別化し、自宅での行動プラン、病院での医師の行動プランを作成した。プランを研究班医師、小児アレルギー専門医、一般小児科医、小児救急専門医、看護師（計20名）に見せ、意見照会を行

った。

令和3年(2021年)度：保護者に見てもらい、改良を行う。日本小児アレルギー学会、米国アレルギー学会で発表し、意見を集約する。

2. EGID レジストリープロジェクト

2-① EGE, EoE のレジストリ作成と維持：

令和2年(2020年)度：EGE、EoE は令和2年度はCQを挙げ、研究目的を明確にし、RQを絞り込む作業を行った。

令和3年(2021年)度：国立成育医療研究センターでファーストコホートを開始する。このレジストリの中核として使用する症状スコアとして、適切なものを選定する。セカンドコホート(WEBレジストリ)の構築を計画する。

2-② 新生児-乳児食物蛋白誘発胃腸炎のレジストリ作成と維持：

令和2年(2020年)度：本症のCQを挙げ、RQを絞り込み、質問紙を開発した。研究班WEB会議で合議を行い、了承を受けてファーストコホート施設においてレジストリを開始させた。

令和3年(2021年)度：ファーストコホート(成育医療センター電子カルテ内の構築)の患者数を増加させ、結果について解析を行う。セカンドコホート(WEBレジストリ)の構築を行い公開する。

3. EGID 診療体制構築

令和2年(2020年)度：日本消化器病学会、日本栄養消化器肝臓病学会に依頼し、上下部消化管内視鏡と組織検査を適切に行え、EGEなどの診療に真摯に取り組む医療機関を選定する(成人担当：石原俊治、小児担当山田佳之)。また、食物除去治療に習熟したアレルギー基本法に定める拠点病院であって非即時型の食物除去治療も行える機関を、日本小児アレルギー学会に依頼して調査を

行う(山田佳之)。

令和3年(2021年)度：上記で集められた結果をWEBページにて全国公開する。

4. Minds 準拠ガイドラインの改訂

令和2年(2020年)度：新生児-乳児食物蛋白誘発胃腸症のサブグループ決定を待つ。

令和3年(2021年)度：班会議で次回改訂におけるコンセプトについて議論する。

C. 研究結果

1. EGID 情報センターWeb公開

1-① EGID 情報センターWEB公開、維持

令和2年(2020年)度：EGEとEoEに分けて、疾患概念、診断、治療、症状からの簡明な見分け方の文章、図を作成し、オンライン班会議において班員全員で意見を出し合い改良を行なった。2回WEB会議を繰り返した。完成した案を国立成育医療研究センター情報管理部に依頼し、ホームページを作成した。

令和3年(2021年)度：WEBページの管理、維持を行う。

1-② Rainbow クッキングの作成、維持

令和2年(2020年)度：食事療法の実施方法について、詳細にページを作成した。野村伊知郎が中心となって作成し、齊藤由理ほかの班員が意見を出して改訂した。WEBページ作成企業を選定し、作成を行った。ユーザー登録、ログイン機能、患者ニックネーム設定、摂取可能食物の設定、レシピ検索などについて、10回以上WEB会議を行った。この作業は森脇かほりが中心となり、栗山幹浩、宇佐美千尋、松本健治、野村伊知郎がサポートを行った。WEBページが完成し、ホームページに搭載された。

令和3年(2021年)度: 栄養士および患者保護者が提出したレシピは30種類に上った。新規に食事療法を開始した5名の患者保護者は、いずれも当サイトを見て、食品を作成し、患者からおいしいとの感想を得ることができた。5名全員が症状寛解を得ることができた。

1-③ 新生児-乳児食物蛋白誘発胃腸炎の嘔吐タイプ (Food-protein-induced enterocolitis: FPIES) の嘔吐発作時における、患者家族、医療機関向けアクションプラン作成

令和2年(2020年)度: 発作の重症度を軽度、中等度、重度に分け、自宅での行動プラン、病院での医師の行動プランを記載した。20名の意見照会結果は、全員がわかりやすく、適切な内容であると回答した。表裏一枚の簡明なアクションプランが完成した。

令和3年(2021年)度: 患者保護者へのアンケートにより、症状出現時の行動についてあいまいであるとの意見があり、この点を解決するために保護者が理解しやすいものへ大幅に変更した(資料①)。この結果は、日本小児アレルギー学会(佐藤)、米国アレルギー学会(クラム遠藤)で発表され、議論を行った。

2. EGID レジストリープロジェクト

2-① EGE, EoE のレジストリー作成と維持

令和2年(2020年)度: CQを挙げ、研究目的を明確にし、RQを絞り込む作業を行った。

令和3年(2021年)度: RQを定めた。レジストリーの症状スコアとして、SAGEDスコア: The Symptom Assessment for Gastrointestinal Eosinophilic Diseases (SAGED) Ho et al. Orphanet Journal of Rare Diseases (2021) 16:495 (資料②)

を最有力な候補として選定した。すなわち、daily scoreであり、腹痛、嘔気、腹部の張り、食事の際

の早期の満腹感、食欲不振、下痢、嘔吐の8項目で患者自身に入力を行ってもらうものである。

所有権はアストラゼネカ社にあるため、交渉を行い、2022年1月24日、License Agreementをかわした。ファーストコホート(成育医療センター電子カルテ内)で、使用を開始した。

2-② 新生児-乳児食物蛋白誘発胃腸炎のレジストリー作成と維持

令和2年(2020年)度: RQとして、合議の上、サブグループ解析に必要なパラメーター、負荷試験の詳細、自然歴に絞り、佐藤未織、豊国賢治が実際のレジストリー案を作成した。ファーストコホートである成育医療研究センター情報管理部が、電子カルテ内に電子質問票を作成した。2020年12月から患者エントリーが開始され、月平均5名のエントリーが実現している。早瀬和子、渡部久美子、森脇かほりの3名を中心に、データクリーニングが行われており、正確なデータの蓄積が期待される。

令和3年(2021年)度: ファーストコホートは、引き続き正確なデータの蓄積が行われた。70名の食物蛋白誘発胃腸炎患者のうち、特にAcute FPIESと診断された34名について、集計結果を示す。対象者34名の初診時月齢中央値は10ヶ月(7-42ヶ月)、発症月齢中央値7ヶ月(5-20ヶ月)で、19名(36%)が3回以上の嘔吐エピソードを反復していた。原因食物は鶏卵23名(68%)、大豆7名(21%)、魚2名(6%)、小麦、鶏肉、貝それぞれ1名(3%)だった。鶏卵については、卵黄のみ17名、卵白のみ2名、卵黄+卵白1名、全卵(卵黄か卵白かは不明)3名であった。31名(91%)が原因食物を複数回摂取したあと発症していた。原因アレルゲン特異的IgE抗体が陽性(≥ 0.35 UA/mL)であったのは11名(32%)のみであった。紹介患者10/29名(34%)と非紹介患者5/5名(100%)が、受診前には

FPIES を疑われていなかった。

それ以外のサブグループの登録も進んでいる。特に壊死性腸炎を起こした Chronic FPIES with bloody stool 症例、PH6.9 の重度のアシドーシスを起こした Chronic FPIES 症例など、多くの重要な知見が蓄積されつつある。

セカンドコホートは、全国の関連病院から WEB にて、主治医と患者保護者から入力いただくシステムを構築した(資料③)。ファーストコホートと同様の内容であるが、スマートフォンからの入力が行いやすいよう、工夫を行った。

3. EGID 診療体制構築

令和 2 年 (2020 年) 度: 日本消化器病学会、日本栄養消化器肝臓病学会に依頼し、上下部消化管内視鏡と組織検査を適切に行え、EGE などの診療に真摯に取り組む医療機関を選定中である(成人担当: 石原俊治、小児担当: 山田佳之)。また、食物除去治療に習熟したアレルギー基本法に定める拠点病院であって非即時型の食物除去治療も行える機関を、日本小児アレルギー学会に依頼して調査中である。これをエクセルファイルに記入してアップロードできる WEB サイトを構築した。

令和 3 年 (2021 年) 度: 成人用、小児用向けの医療機関の選定が終了し、WEB サイトに公開した。<https://www.ncchd.go.jp/center/activity/egid/patient/hospitals.html> (資料④)

4. Minds 準拠ガイドラインの改訂

令和 2 年 (2020 年) 度: 好酸球性胃腸炎、食道炎の Minds ガイドラインは完成し、2020 年 9 月公開された。

新生児-乳児食物蛋白誘発胃腸症のサブグループ決定を待つ。

令和 3 年 (2021 年) 度: 班会議で議論を重ねた。

D. 考察

1. EGID 情報センター Web 公開

1-① EGID 情報センター WEB 公開 簡明な WEB サイトが完成した。今後、患者、医療関係者の意見を募り、常にアップデートをはかり、よりよいものとしてゆきたい。

1-② Rainbow クッキングの作成 使用感の良い、簡明なクッキングサイトが完成した。今後は、森脇かほりがサイト管理を行い、成育栄養管理部の齊藤由理、益田静夏ら、研究班所属医療機関の栄養部門、現在食事療法を行っている数十名の患者、保護者に除去食レシピを入力してもらい、新規の患者の役に立つクッキングサイトへと成長させてゆく。

1-③ 新生児 - 乳児食物蛋白誘発胃腸炎の嘔吐タイプ (Food-protein-induced enterocolitis: FPIES) の嘔吐発作時における、患者家族、医療機関向けアクションプラン作成 簡明なアクションプランが作成された。令和 3 年度は患者保護者 80 名に配布の上、アンケートにて有用性の評価を行う。そのうえで、WEB サイトに一般公開する予定である。これにより、FPIES の嘔吐発作について全国で混乱少なく、患者の生命、健康を守ることが可能となる。

2. EGID レジストリープロジェクト

2-① EGE, EoE のレジストリー作成と維持

令和 3 年度末までに完成しファーストコホートが開始される。

2-② 新生児-乳児食物蛋白誘発胃腸炎のレジストリー作成と維持

レジストリーが完成し、ファーストコホートは月平均 5 名のエントリーが行われている。早瀬和子、渡部久美子、森脇かほりの 3 名を中心に、データ

クリーニングが行われていて、精度の高さを保てると考えられる。令和3年度には、質問紙をより簡略化し、セカンドコホートを開始させる。負荷試験陽性患者に絞ってサブグループ解析を行う。

3. EGID 診療体制構築

完成次第、一般公開を行う。

4. Minds 準拠ガイドラインの改訂

新生児 - 乳児食物蛋白誘発胃腸炎については、Minds ガイドライン改定をおこなうにあたり、利用者の利便性を考慮すると、疾患サブグループごとに診断治療法を解析すべきである。しかし、現時点ではサブグループについて決定的なエビデンスが不足している。まずは国際的なコンセンサスが得られるよう、本研究計画のレジストリからサブグループ決定を行い、論文発表、国際的な議論を行うことが優先されると考えている。

E. 結論

各プロジェクトが順調に進行し、成果を完成し得た。令和3年度も引き続き、研究を進行させ、WEB会議を重ね、成果を出し続ける。

その他のプロジェクト

α. 疫学から免疫機序へ

α-1. EGID 全国調査論文発表：山本真由、永嶋早織、森田英明、松本健治、野村伊知郎が全国調査結果を解析し、論文投稿を行った（資料⑤）。世界で初めて好酸球性胃腸炎が、炎症が長期間持続することを調査で明らかにするとともに、特に

小児で症状が重いことも判明した。この論文は、米国アレルギー学会 (American academy of asthma, allergy and immunology) Latest issue in AAAAI に選出された。

(Latest issue in AAAAI とは、J Allergy Clin Immunol, J Allergy Clin Immunol Pract に掲載された論文のうち、臨床的に重要と考えられた論文が1/10程度選出され、一般読者向けに学会ホームページに解説文を載せるもの)

<https://www.aaaai.org/Tools-for-the-Public/Latest-Research-Summaries/The-Journal-of-Allergy-and-Clinical-Immunology-In/2021>

α-2. エコチル 10 万人コホートにおいて、新生児 - 乳児食物蛋白誘発胃腸炎発症率を推定した。山本貴和子、大矢幸弘が中心となって、10 万人コホートの解析を行い、論文発表を行った。新生児 - 乳児食物蛋白誘発胃腸炎の発症率 1.4%の結果を得た。特に卵黄による嘔吐を起こすサブグループが多かった。

α-3. 卵黄 FPIES、卵黄成分負荷試験：上記結果から、卵黄の蛋白質、脂質を成分に分けた負荷試験が卵黄 FPIES の免疫機序の解明に必要と考えられる。食品企業から卵黄成分の提供を受け、佐藤未織、野村伊知郎、大矢幸弘が中心となって研究計画を策定した。成育医療研究センターにおいて、成分負荷試験を開始し、順調に試験を重ねている。

β. マスコミなどの情報公開

β-1. 新聞各紙掲載：好酸球性食道炎について、啓発記事を公開した。（資料⑥）

β-2. 急性食物蛋白誘発胃腸炎、全国患者向け

WEB 講座開催：2021 年 8 月 11 日、全国の患者保護者にむけて参加を募り、60 分の講義と 30 分の質疑応答を行った。非常に活発な議論が行われた。以下に保護者からの感想を抜粋する。

- 点でしか理解できていないことを、線で理解できました。いま分かっていることをかなり詳細にお話しいただき、想像の何倍もの情報と安心感と見通しを得ることができました。
- スライドも、イラストとシンプルな言葉で大変分かりやすく、心を込めて作られたことが伝わりました。お話もとても分かりやすかったです。
- 画面上で拝見したアクションプランを何かしらの形（例えば受診時、講習会受講後など）で配布いただけたらありがたいです。
- インターネット検索だけでは手に入らない臨床現場での情報も聞くことができ、貴重な時間となりました。
- 完全除去であることに不安というか、焦りがないわけではなかったのですが、「消化管の炎症を遷延させないため」というご説明に、ストンと納得させられました。
- 地方に住んでいる私としては近くのお医者様が頼りです。全国どこへ行っても同じ診療が受けられるようになればいいと思います。

β-3. 急性食物蛋白誘発胃腸炎、たまひよオンライン記事：上記の全国 WEB 講座について、たまひよ誌に記事を依頼された。



β-4. 急性食物蛋白誘発胃腸炎、Yahoo ニュースおよび、Yahoo コメント記事（資料⑦）

たまひよオンラインの記事から Yahoo ニュースに転送された。下に記事とコメントを抜粋する。



500人に1人の赤ちゃんが発症?! 繰り返す嘔吐や下痢を起こす「食物たんぱく誘発胃腸炎」が増えている【専門医】

10/5(火) 11:55 配信 22 コメント



じんましんなどの症状が出る即時型の食物アレルギーとは異なり、原因食物をとってしばらくしてから嘔吐（おうと）や血便などの症状が現れるタイプの食物アレルギー「食物たんぱく誘発胃腸炎（ゆうはついちようしよう）」を発症する子どもが増えているといいます。国立成育医療研究センター アレルギーセンターの野村伊知郎先生は「すぐに症状が現れるわけではないため原因がわかりにくい病気。気づかれずに症状が悪くなってしまった場合、赤ちゃん自身がつかうことはもちろん、発育への影響が出ることも。気になる症状が続くようであればかかりつけの小児科医へ相談してほしい」と言います。どのような病気なのかを詳しく聞きました。

【画像】おなかの病気 細菌性腸炎・食中毒の症状とケアをイラストで解説

見た目や検査ではアレルギーとはわかりにくく、診断しにくい病気

22

コメントを書く

「5カ月ごろに離乳食を開始し、かたゆでにした卵黄を少し、何度か与えたときには症状は出なかったが、2週間後にまたかたゆでにした卵黄を与えると数時間後に突然何度も吐き、顔が蒼白になってしまった。小児科を受診し血液検査をしたが、卵白や卵黄に対するアレルギー反応（IgE抗体）は陰性で、卵アレルギーではないと言われた。7カ月ごろにまたゆでた卵黄を与えたら、前と同じように嘔吐が始まりぐったりした」

↑↑
下の子がまさにこれでした。
1歳で消化管アレルギーの診断がついてしばらくは卵除去し、1歳半過ぎに受けた卵黄の負荷試験では反応無しで加熱卵黄解除になりました。
バケツをひっくり返したように一気に吐いて、胃の中が空っぽになるくらいまで4回ほど嘔吐を繰り返してやっと止まるっていうかんじで、それが3度ほどありました。原因を特定するまでに少し時間がかかりましたが、とにかく嘔吐の仕方がすぐくて怖かったです…。

返信 2件

95

12

sar**** | 10/7(木) 7:18

息子もそうでした。
産後のすぐは母乳+ミルクで過ごして、退院後直ぐぐらいからミルクを飲んだ後に機嫌が悪くなりお腹が張って、実母に「ちょっとおかしいと思う」と言われ、最初は2週間一回病院に行き、それから更に下痢を繰り返して、血便も徐々に増え、2日に1回病院に行くほどに。
休日当番医も含め7件病院を受診し、2ヶ月たってやっと最後の病院で検査し、ミルクによるこの病気の診断をしてもらえました。

診断されて、これだと分かるとこんなに安心したことが。

ただ、遺伝ではないと書いてましたが...
偶然なのかもしませんが、実は最後の病院は私が赤ちゃんの頃、血便が出た検査した病院で、しかも当時の担当医で私のことを話してもしや...といった感じで検査してわかりました。

なんにせよ、同じように辛い思いをしてるお母さんや赤ちゃんが早く診断させて、適切な処置を受けれることを願ってます。

返信 0

10

0

かたいパン | 10/6(水) 19:59

母乳や粉ミルクで下痢止まらない場合もあるけど、上に子供がいなくて「赤ちゃんって

保護者の苦しみ、Diagnostic odyssey (診断がおくられて、病院を巡ること) の多さが反映されていた。

γ. 治療開発について

γ-1. 多種食物除去臨床研究

本研究班で開発中の新規食事療法であるが、これまでのベストの治療とされてきた、エレメンタルダイエット (アミノ酸製剤のみを飲む、QOL の低下がはなはだしい) と 6 種食物除去 (鶏卵、乳製品、大豆、小麦、魚介類、ナッツ類を除去する、寛解不能症例が多い) の欠点を補う。今後の EGID 食事療法の中心的役割を果たすと予想している。まずは、永嶋早織、松本健治、野村伊知郎が、多種食物除去の前後比較研究を論文化し、投稿を行った。また、この治療法を語呂合わせで、患者保護者や医療者が主要なコンポーネントを忘れることのないように、Rainbow 除去食療法と名付けた。



図：Rainbow 除去食療法の語呂合わせを示す

γ-2. ブデソニド局所ステロイドの EGE に対する抗炎症治療、臨床研究：EGE の食事療法に反応しにくい患者グループは、現時点では全身ステロイドを長期にわたり内服するしかない。このため、身長抑制、肥満、糖尿病、骨粗しょう症、うつ状態などの副作用が現れることが多い。クローン病

の治療として開発されたブデソニド腸溶カプセルは、消化管粘膜局所には効果をもたらすが、血液中にはいると、速やかに肝臓で代謝されるため、全身性副作用が少ない。これを、成育医療研究センター倫理委員会の許可を得て、食事療法不応の EGE に使用し、前後比較研究を行っている。豊国賢治、佐藤未織、新井勝大、野村伊知郎が中心となって実施している。現在 3 名に治療を行っている。将来は PMDA、製薬企業と連携して、治験を行い、保険収載させる。

γ-3. 分子標的薬の企業治験の実施：3つの分子標的薬企業主導治験について研究班が関与している。EGE、EoE について、炎症を寛解させる可能性がある分子標的薬が複数開発されている。野村伊知郎、新井勝大、石原俊治、石村典久が研究計画初期から関与している。最重症の患者グループが治療対象となる。

δ. 国際会議、人工知能

δ-1. 国際 EGID 会議で病名決定：国際 EGID 会議において、病名決定を行った。研究班の野村伊知郎、山田佳之、石原俊治、石村典久の 4 名が参加して国際 WEB 会議に参加、意見交換などを行い、デルファイ法で決定した。Dellon 教授らが中心となって論文化、公開された (資料⑧)。

δ-2. 人工知能による画像診断、組織好酸球自動算定：EGE の組織好酸球算定は割くべき労力が大きく、病理医の大きな負担となっている。食道、胃、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、上行結腸、横行結腸、下行結腸、S 状結腸、直腸について、数検体ずつ、観察、好酸球数算定を行うが、人工知能を用いることを計画している。国立成育医療研

究センター研究所において、AI 研究グループと検討を開始した。

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表
(山田佳之、石原俊治、石村典久の成果は、各分担報告に掲載)

1. 論文発表

Yamamoto M, Nagashima S, Yamada Y, Murakoshi T, Shimoyama Y, Takahashi S, Seki H, Kobayashi T, Hara Y, Tadaki H, **Ishimura N, Ishihara S, Kinoshita Y, Morita H, Ohya Y, Saito H, Matsumoto K, Nomura I.** Comparison of Non-esophageal Eosinophilic Gastrointestinal Disorders with Eosinophilic Esophagitis: A Nationwide Survey. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. Published: Sep, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.06.026>

International consensus recommendations for eosinophilic gastrointestinal disease nomenclature. Dellon ES, Gonsalves N, Abonia JP, Alexander JA, Arva NC, Atkins D, Attwood SE, Auth MKH, Bailey DD, Biederman L, Blanchard C, Bonis PA, Bose P, Bredenoord AJ, Chang JW, Chehade M, Collins MH, Di Lorenzo C, Dias JA, Dohil R, Dupont C, Falk GW, Ferreira CT, Fox AT, Genta RM, Greuter T, Gupta SK, Hirano I, Hiremath GS, Horsley-Silva JL, **Ishihara S, Ishimura N,** Jensen ET, Gutiérrez-Junquera C, Katzka DA, Khoury P, Kinoshita Y, Kliewer KL, Koletzko S, Leung J,

Liacouras CA, Lucendo AJ, Martin LJ, McGowan EC, Menard-Katcher C, Metz DC, Miller TL, Moawad FJ, Muir AB, Mukkada VA, Murch S, Nhu QM, **Nomura I,** Nurko S, Ohtsuka Y, Oliva S, Orel R, Papadopoulou A, Patel DA, Pesek RD, Peterson KA, Philpott H, Putnam PE, Richter JE, Rosen R, Ruffner MA, Safroneeva E, Schreiner P, Schoepfer A, Schroeder SR, Shah N, Souza RF, Spechler SJ, Spergel JM, Straumann A, Talley NJ, Thapar N, Vandenplas Y, Venkatesh RD, Vieira MC, von Arnim U, Walker MM, Wechsler JB, Wershil BK, Wright BL, **Yamada Y,** Yang GY, Zevit N, Rothenberg ME, Furuta GT, Aceves SS. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022 Feb 15:S1542-3565(22)00143-4. doi: 10.1016/j.cgh.

Sato M, Yamamoto-Hanada K, Yang L, Irahara M, Ishikawa F, Iwama-Mitsui M, Saito-Abe M, Miyaji Y, Inagaki S, Fukuie T, **Nomura I,** Narita M, Suzuki K, **Ohya Y.** Complementary and alternative medicine and atopic dermatitis in children. *J Dermatol Sci*. 2020 Jan;97(1):80-82.

A case of early autoimmune gastritis with characteristic endoscopic findings.

Kishino M, **Yao K,** Hashimoto H, Nitta H, Kure R, Yamamoto A, Yamamoto K, Nonaka K, Nakamura S, Tokushige K. *Clin J Gastroenterol*. 2021 Jun;14(3):718-724.

White Opaque Substance (WOS) in **gastrointestinal** lesions.

Uchima H, **Yao K.** *Gastroenterol Hepatol*. 2022 May;45(5):377-378

Parechovirus infection in an infant with severe abdominal distention.

Masanori T, Endo A, Hisata K, **Kudo T**, Shimizu T. *Pediatr Int*. 2022 Jan;64(1):e15075.

Expression of Oncogenic Molecules in Pediatric Ulcerative Colitis.

Arai N, **Kudo T**, Tokita K, Kyodo R, Sato M, Miyata E, Hosoi K, Ikuse T, Jimbo K, **Ohtsuka Y**, Shimizu T. *Digestion*. 2022;103(2):150-158.

Effectiveness of Biological Agents in the Treatment of Pediatric Patients with Crohn's Disease and Anal Fistulae.

Arai N, **Kudo T**, Tokita K, Kyodo R, Sato M, Miyata E, Hosoi K, Ikuse T, Jimbo K, **Ohtsuka Y**, Shimizu T. *Digestion*. 2021;102(5):783-788.

Multicenter, cross-sectional, observational study on Epstein-Barr viral infection status and thiopurine use by age group in patients with inflammatory bowel disease in Japan (EBISU study).

Miura M, Shimizu H, Saito D, Miyoshi J, Matsuura M, Kudo T, Hirayama D, Yoshida M, **Arai K**, Iwama I, Nakase H, Shimizu T, Hisamatsu T. *J Gastroenterol*. 2021 Dec;56(12):1080-1091.

Gender disparities in the pediatric allergy-related guidelines in Japan.

Inage E, Tanaka Y, Matsui K, Yamada H, Kojima M, Toriumi S, **Kudo T**, Baba Y, Shimizu T. *Pediatr Int*. 2022 Jan;64(1):e14941.

Nationwide survey of pediatric gastrointestinal

endoscopy in Japan. **Kudo T**, Abukawa D, Nakayama Y, Segawa O, Uchida K, Jimbo K, Shimizu T. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021 Jun;36(6):1545-1549.

Novel biallelic mutations in the DUOX2 gene underlying very early-onset inflammatory bowel disease: A case report.

Kyodo R, Takeuchi I, Narumi S, Shimizu H, Hata K, Yoshioka T, Tanase-Nakao K, Shimizu T, Arai K. *Clin Immunol*. 2022 May;238:109015.

A review on the current status and definitions of activity indices in inflammatory bowel disease: how to use indices for precise evaluation.

Kishi M, Hirai F, Takatsu N, Hisabe T, Takada Y, Beppu T, Takeuchi K, Naganuma M, Ohtsuka K, Watanabe K, Matsumoto T, Esaki M, Koganei K, Sugita A, Hata K, Futami K, Ajioka Y, Tanabe H, Iwashita A, Shimizu H, **Arai K**, Suzuki Y, Hisamatsu T. *J Gastroenterol*. 2022 Apr;57(4):246-266.

Both fecal calprotectin and fecal immunochemical tests are useful in children with inflammatory bowel disease.

Shimizu H, Ebana R, Kudo T, Sato T, Hara T, Hosoi K, Usami M, Yoshida M, Takeuchi I, Nakase H, Iwama I, **Arai K**, Shimizu T. *J Gastroenterol*. 2022 May;57(5):344-356.

Stool preparation under anaerobic conditions contributes to retention of obligate anaerobes: potential improvement for fecal microbiota transplantation.

Shimizu H, **Arai K**, Asahara T, Takahashi T,

Tsuji H, Matsumoto S, Takeuchi I, Kyodo R, Yamashiro Y. BMC Microbiol. 2021 Oct 9;21(1):275.

Features and Outcomes of Children with Ulcerative Colitis who Undergo a Diagnostic Change: A Single-Center Experience.

Ito N, Takeuchi I, Kyodo R, Hirano Y, Sato T, Usami M, Shimizu H, Shimizu T, **Arai K**. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2021 Jul;24(4):357-365. doi: 10.5223/pghn.2021.24.4.357. Epub 2021 Jul 5.

Intestinal outcome of bone marrow transplantation for monogenic inflammatory bowel disease.

Morita M, Takeuchi I, Kato M, Migita O, Jimbo K, Shimizu H, Yoshimura S, Tomizawa D, Shimizu T, Hata K, Ishiguro A, **Arai K**. Pediatr Int. 2022 Jan;64(1):e14750.

Long-Term Durability of Infliximab for Pediatric Ulcerative Colitis: A Retrospective Data Review in a Tertiary Children's Hospital in Japan.

Shimizu H, **Arai K**, Takeuchi I, Minowa K, Hosoi K, Sato M, Oka I, Kaburaki Y, Shimizu T. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2021 Jan;24(1):7-18.

佐藤 琢郎, 竹内 一朗, 清水 泰岳, 伊藤 夏希, 宇佐美 雅章, 荻田 博也, 福家 辰樹, **野村伊知郎**, 大矢 幸弘, 義岡 孝子, **新井 勝大** 小児期発症好酸球性食道炎5症例の臨床像 日本小児科学会雑誌 (0001-6543)125巻4号 Page631-637(2021.04)

豊國 賢治, 山本 貴和子, 吉田 明生, 宮地 裕美

子, 樺島 重憲, 福家 辰樹, **野村伊知郎**, 大矢 幸弘, 低蛋白血症を伴う重症アトピー性皮膚炎 (SPLAD) の急性期治療とその後の予後 2021年70巻10号 p.1383-1390

佐藤未織, **野村伊知郎**, 特集II 好酸球関連疾患、好酸球性食道炎・胃腸炎 臨床免疫・アレルギー科 2021年10月号、2021年10月4日、Vol.76 No.4. p411-416

2. 学会発表

令和3年度横浜市小児科医会総会及び学術講演会 消化管アレルギー診療と最近の動向 **野村伊知郎**、21年5月13日(木曜) 19:20~20:10、横浜市ハイブリッド会議

セルジーン社、好酸球性食道炎試験の Investigator Meeting、Closing Remarks:我が国における好酸球性食道炎患者の増加について (Increasing number of Eosinophilic Esophagitis in our country) **野村伊知郎** 2021年5月29日、WEB会議

横浜小児先進医療セミナー 好酸球性胃腸炎に対する多種食物除去療法の安全性・忍容性 **永嶋早織** 2021年7月16日金曜日 WEBセミナー 帝人ヘルスケア主催

患者向けWEB講演会、卵黄、卵白による食物たんぱく誘発胃腸症オンライン教室、2021年8月11日、14-15時、**野村伊知郎**、**佐藤未織**、アレルギーセンターおよび厚生労働省政策研究班主催

第4回アレルギー消化器疾患研究会(消化器病学会関連研究会)、特別講演、『好酸球性消化管疾患の全国調査結果と診断治療法の発展』、**野村伊知郎**、2021年8月28日、14:30-15:20、主催:岩手医科大学内科学講座消化器内科、WEB開催

第22回 免疫アレルギーTerakoya勉強会、好酸球性消化管疾患、全国調査から見えてきたいくつかの確かなイメージ、**野村伊知郎**、2021年9月17日、WEB会議

佐藤 未織, 山本 貴和子, 齋藤 麻耶子, 苛原 誠, 野村 伊知郎, 大矢 幸弘、本邦の新生児・乳児消化管アレルギーの有病率及び原因食物について エコチル調査より 日本アレルギー学会、2021年10月8-10日、パシフィコ横浜ノース

佐藤 未織, クラム 由理, 犬塚 祐介, 樺島 重憲, 福家 辰樹, 植松 悟子, 工藤 孝広, 山田 佳之, 大塚 宜一, 松本 健治, 山本 貴和子, 野村 伊知郎, 大矢 幸弘、Food protein-induced enterocolitis syndrome(FPIES)アクションプランの開発、日本小児アレルギー学会、2021年11月13-14日、パシフィコ横浜ノース

宮地 裕美子(国立成育医療研究センター アレルギーセンター), 山本 貴和子, 苛原 誠, 石川 史, 岩間 元子, 佐藤 未織, 齋藤 麻耶子, 稲垣 真一郎, 福家 辰樹, 成田 雅美, 野村 伊知郎, 大矢 幸弘、学童期以上の重症アトピー性皮膚炎入院症例の悪化の背景因子と長期予後についての検討、日本小児アレルギー学会、2021年11月13-14日、パシフィコ横浜ノース

3.その他

成育医療研究センタープレスリリース、2021年7月15日、好酸球性消化管疾患における症状の現れ方の大規模調査を実施 好酸球性胃腸炎では、5-17歳の小児期発症において、「持続型」が75%、野村伊知郎、山本真由、永嶋早織、大矢幸弘、松本健治

<https://www.ncchd.go.jp/press/2021/210715.html>

QLifePro 医療ニュース (WEB ニュース)、2021年7月16日、好酸球性胃腸炎、自然歴について世界初の大規模調査結果を公表 - 成育医療センター、野村伊知郎、山本真由、永嶋早織、大矢幸弘、松本健治

<http://www.qlifepro.com/news/20210716/eosinophilic-gastrointestinal-disorders.html>

2021年10月4日 たまひよオンライン 500

人に1人の赤ちゃんが発症?! 繰り返す嘔吐や下痢を起こす「食物たんぱく誘発胃腸症」が増えている 野村伊知郎

<https://st.benesse.ne.jp/ikuji/content/?id=112844>

ひよこクラブ子育て TOPICS (資料⑨)

2021年10月5日 YahooNews 500人に1人の赤ちゃんが発症?! 繰り返す嘔吐や下痢を起こす「食物たんぱく誘発胃腸症」が増えている 野村伊知郎

<https://news.yahoo.co.jp/articles/4ae5b34742213e11c5dcfc51fe26ef96e6492194?page=1>

米国アレルギー学会 (American academy of asthma, allergy and immunology) 好酸球性消化管疾患の全国調査結果が Latest issue in AAAAI に選出された November 2021, <https://www.aaaai.org/Tools-for-the-Public/Latest-Research-Summaries/The-Journal-of-Allergy-and-Clinical-Immunology-In/2021>

診断治療指針、ガイドライン

野村伊知郎 (統括委員長)、山田佳之 (作成委員長) 他、幼児・成人好酸球性消化管疾患診療ガイドライン、Minds 準拠、厚生労働省難治性疾患政策研究班作成、2020年9月14日アップロード

https://www.ncchd.go.jp/hospital/sickness/allergy/EGIDs_guideline.pdf

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他

乳児～成人の好酸球性消化管疾患、良質な医療の確保を目指す診療提供体制構築のための研究

研究分担者 石原 俊治 島根大学医学部内科学講座（内科学第二）教授

研究要旨

好酸球性消化管疾患（eosinophilic gastrointestinal disorders; EGID）が本邦で増加していること、疾患が難治性で診療に苦慮することなどから、EGIDs のさらなる啓蒙や情報収集、さらに診断や治療の診療体制構築が急務である。研究分担者は、EGIDs 診療体制構築（成人患者を対象）を担当し、EGIDs 診療に取り組むことができる医療機関の選定をおこなった。内視鏡検査や病理組織検査によって EGIDs の診断が正確におこなえることを確認し、47 都道府県（各県 2～5 施設）において 116 施設を EGID の診療体制を担う医療機関として選定した。選定した医療機関は研究班の WEB 上で公開し、一般の方・医療関係者の閲覧を可能とした。一方、成人の食物除去治療をおこなえる施設は極めて少なく、アンケート調査などによる診療現場の意見のフィードバックが不可欠であり、その結果を今後の研究に生かす必要がある。

A・研究目的

本邦において 2000 年頃から増加している好酸球性消化管疾患（eosinophilic gastrointestinal disorders; EGIDs）は消化管に好酸球浸潤を主体とした炎症が持続する結果、様々な消化器症状や機能異常をきたす疾患の総称である。新生児から乳児に多い「食物蛋白誘発胃腸炎」、幼児から成人に多い「eosinophilic esophagitis（EoE）」、「eosinophilic gastroenteritis（EGE）」に分類される。EoE は嚥下障害やつかえ感などを主症状とし、一方、EGE は嘔吐、下痢、蛋白漏出による栄養障害などが生涯にわたる難治性疾患である。

最近、研究班が全国の 10000 医療機関を対象におこなった調査では、2906 施設から回答が得られ、最終的に 786 人の EGIDs 患者の臨床像を詳細に解析し報告した（*J Allergy Clin Pract* 2021）。

これまでの調査や研究成果から、EGIDs が本邦で増加していること、疾患が難治性で診療に苦慮することなどから、EGIDs のさらなる啓蒙や情報収集、さらに診断や治療の診療体制構築が急務であることは言うまでもない。そこで、本研究では、①EGIDs 情報センター Web 公開（患者、医師向け）、②EGIDs レジストリープロジェクト、③EGIDs 診

療体制構築、④Minds 準拠ガイドラインの 4 つを主目標として研究を遂行していくこととした。

B.研究方法

研究分担者（石原）は、①EGIDs 情報センター Web 公開（患者、医師向け）、③EGIDs 診療体制構築（成人患者を対象）と WEB 公開を担当した。2021 年度は「成人を対象とした EGIDs 診療体制構築」を中心に研究を遂行し、以下の 2 点に着目して全国の医療機関選定をおこなった。各県 2 施設以上の診療可能施設の選定を目標とした。

1. 消化管内視鏡検査が適切におこなわれ正確な診断が可能な医療機関
2. 食物除去に習熟した拠点病院
選定した医療機関は、小児対象機関（他分担者が担当）とともに Web 公開することとした。

C.研究結果

EGID 診療体制構築（成人患者を対象）

成人の EGIDs や食物アレルギーを専門に診療する医療機関は極めて少ないことから、クローン病や潰瘍性大腸炎など消化管の炎症性疾患の診療を専門的におこなっている機関を中心にアプローチした。各医療機関に対しては、内視鏡検査や病理組織検査によって EGIDs の診断が正確におこなえることを確認し、最終的に 47 都道府

県（各県2～5施設）において116施設をEGIDsの診療体制を担う医療機関として選定した。選定した医療機関を研究班のWEB上に公開した。

一方、「食物除去に習熟した医療機関」は本邦では極めて少なく、現時点では、本治療を専門的にこなせる機関の全国に渡る選定と公開は困難であった。

D. 考察

本邦で増加傾向にある成人のEGIDsについては徐々に認識されつつあり、私共はEGIDsの臨床像や内視鏡像に関する総説を執筆し、疾患の存在と特徴のさらなる啓蒙に努めてきた。特にEoEについては、特徴的な内視鏡所見などから、本邦での発見例は急速に増えている。

拠点病院選定を含めた「診療体制構築」については、炎症性腸疾患などの診断を専門的にこなっている医療機関では、ある程度EGIDsの診断は可能と考えられる。しかし、臨床像についての詳細な知識や情報の共有は、今後の診療体制構築により一層必要と考えられる。一方、「食物除去に習熟した医療機関」については、都道府県ごとに選定することは現状では難しく、まずは、本治療法の可能な医療機関を拠点化し、新規の医療機関を増やすべく指導体制を構築することが第一歩と考える。

E. 結論

EGIDs診療体制構築（成人患者を対象）を担う医療機関を各県ごとに選定し、全国116施設をWEB上で公開した。

F. 研究発表（2021年4月～2022年3月）

1. 論文発表

1. Nagano N, Araki A, Ishikawa N, Nagase M, Adachi K, Ishimura N, Ishihara S, Kinoshita Y, Maruyama R. Immunohistochemical expression of filaggrin is decreased in proton pump inhibitor non-responders compared with proton pump inhibitor responders of eosinophilic esophagitis. *Esophagus* 18: 362-371, 2021
2. Ishimura N, Okimoto E, Shibagaki K, Nagano N, Ishihara S. Similarity and difference in the characteristics of eosinophilic esophagitis

between Western countries and Japan. *Dig Endosc* 33(5):708-719, 2021

3. 沖本英子, 石村典久, 川島耕作, 石原俊治. 【腸管の希少疾患を学ぶ】好酸球性消化管疾患. *消化器・肝臓内科* 9(6): 585-593, 2021
4. 沖本英子, 石村典久, 石原俊治. 【増えている大人の消化管アレルギー】好酸球性消化管疾患・好酸球性胃腸炎. *診断と治療* 109(7): 957-963, 2021
5. 石原俊治, 沖本英子, 川島耕作, 石村典久. 【広義の炎症性腸疾患 (IBD)】好酸球性胃腸炎の診断と治療. *消化器内科* 3(9): 43-48, 2021
6. 石原俊治. 【好酸球性消化管疾患および類縁疾患・鑑別診断】好酸球性胃腸炎 (EGE). *消化器・肝臓内科* 11(2): 144-149, 2021

2. 学会発表

1. 沖本英子, 石村典久, 石原俊治. シンポジウム 5. 好酸球性胃腸炎に対するステロイド投与後の治療経過に関する検討. 第107回日本消化器病学会総 2021年4月16日
2. 石村典久. 消化管アレルギー・好酸球性食道炎・胃腸炎. 第107回日本消化器病学会 ポストグラデュエイトコース 2021年4月18日
3. 石村典久. 好酸球性胃腸炎の診療 Update. 第5回日本難治性消化管疾患研究会 特別講演 2021年11月4日

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし

厚生労働科学研究補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

乳児～成人の好酸球性消化管疾患、良質な医療の確保を目指す
診療提供体制構築のための研究

研究分担者 山田 佳之 東海大学医学部医学科総合診療学系小児科学 教授

研究要旨：好酸球性消化管疾患（EGIDs）は好酸球性炎症性疾患であり好酸球性食道炎（EoE）とそれ以外の消化管でのEGIDsの総称である好酸球性胃腸炎（EGE）からなる。また新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症（炎）が関連疾患であり本邦でこれらのガイドラインが作成された。EGIDsは全年齢で発症する慢性疾患である。そのため複数の分野の医師、研究者の関与が重要である。本邦の患者特性を把握し、啓発活動をすすめる、診療体制の構築することが重要と考えられる。本研究では本邦の患者特性を把握し、また啓発活動をすすめることを目的にEGID情報センターのWeb公開、EGIDレジストリー構築、EGID診療体制構築、ガイドライン改訂、各学会との連携に取り組んでいる。本年度はEGID情報センターのWeb公開・更新がなされた。さらに連携する日本小児アレルギー学会では食物アレルギー診療ガイドラインの改訂があり、本分担者が委員として、情報提供し本疾患群関連章の執筆をした。また研究班員も参加し、国際的な病名の取り決めが行われ、EoE以外のEGIDsはnon-EoE EGIDsと呼ばれることになった。また全国調査が論文発表されnon-EoE EGIDsの問題点が国際的にも認知された。本分担者への相談件数も増加し、ガイドライン等を通じた啓発活動の結果と考えている。また日本小児栄養消化器肝臓学会と連携して小児の拠点病院リストを作成した。ガイドライン改訂については情報収集し、継続審議となった。non-EoE EGIDsは本邦では比較的良好に認知されており、本邦からの発信が重要である。事実、本研究班の全国調査で小児のnon-EoE EGID患者はより多くの問題を抱えていることが明らかになった。患者用webサイトが公開され、また拠点施設が明確になった。国際的に病名が設定され、さらにnon-EoE EGIDでの問題点が明らかになった。今後も患者特性を把握し、啓発活動をすすめる予定である。

A. 研究目的

好酸球性消化管疾患（Eosinophilic gastrointestinal disorders [EGIDs]）は好酸球性炎症による消化管機能不全に関連した症状を示す疾患群であり好酸球性食道炎（Eosinophilic Esophagitis [EoE]）とそれ以外の消化管でのEGIDsの総称である好酸球性胃腸炎（Eosinophilic Gastroenteritis [EGE]）からなる。また本邦を中心にEGIDs 関連疾患と認識されている新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症（炎）（主に2歳未満）を含め本研究班の前身の研究によってガイドラインが作成された。慢性疾患であり、小児期から成人期、そして老年期へと移行していく。このように年齢的要素からも複数の分野の医師、研究者がそれぞれの強みを生かして診療を行うことが本疾患の診断・治療戦略として重要である。また、本邦の患者特性を遅延なく把握し、啓

発活動をすすめることが重要である。このことからEGID情報センターWebの公開、EGIDレジストリー構築し、EGID診療体制構築、ガイドライン改訂、各学会との連携を本研究の目的とした。

B. 研究方法

1. EGID情報センターのWeb公開とその他の媒体による情報更新
Web上に新たにEGIDの情報を整理して公開する。また学会等の関連情報の更新
2. EGIDレジストリープロジェクト
幼児-成人のEGE, EoEと新生児-乳児食物蛋白誘発胃腸症（炎）についてレジストリーの準備を行う
3. EGID診療体制の構築
各学会との連携し拠点診療施設を明確にして、診療体制構築に役立てる。
4. Minds準拠ガイドラインの改訂
前身の研究班で作成した新生児・乳児食物

蛋白誘発胃腸症診療ガイドライン、幼児・成人好酸球性消化管疾患ガイドラインの二つのガイドラインについて更新を検討する。

C. 研究結果

1. EGID情報センターのWeb公開とその他の媒体による情報更新

研究代表者を中心に、班会議で議論の後、まとめられた。好酸球性消化管疾患患者さん用情報WEBサイト

(<https://www.ncchd.go.jp/center/activity/egid/patient/index.html>) が公開された。さらに連携する日本小児アレルギー学会では食物アレルギー診療ガイドラインの改訂があり、本分担者が委員として参加して、本研究班で扱う疾患群の章の改訂にあたり、本研究班と齟齬のない内容になるように情報提供し執筆した。また研究班メンバーが参加し、欧米の研究者・臨床医ともに国際的な病名の取り決めが行われた。大きな変更としてEoE以外のEGIDsはnon-EoE EGIDsと呼ばれることになった（日本では広義のEGEとして扱われてきた）。また全国調査が論文発表されnon-EoE EGIDsの問題点が国際的にも認知された。

2. EGIDレジストリープロジェクト

研究代表者を中心に準備が進められている。ガイドライン等を通じた啓発により、本分担者への本疾患群患者相談件数がのべ2-3件/月となっている。全体としても登録への準備が進んだ。

3. EGID診療体制の構築

小児分野では日本小児アレルギー学会、日本小児栄養消化器肝臓学会がこれまでもガイドライン作成主体になっており、双方向性の連携がある。本年度は小児・成人ともに拠点病院を確認し、リストが作成された（近日中にwebサイトに掲載予定）。本研究分担者は小児について日本小児栄養消化器肝臓学会と連携して小児の拠点病院リストを作成した。さらに日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会で情報提供をした。

4. Minds準拠ガイドラインの改訂

また前進の研究班によるガイドラインの一つが昨年度、公開となったこともあり、公開された情報の更新が必要な部分や変更が必要な部分を検討した。ガイドラインを改訂するには、まだ十分には情報がそろっていない部分がある一方で、卵黄のFood-protein induced enterocolitis syndrome

(FPIES) の増加など、近々の問題があり、ガイドラインで一定の方向性を示す段階で

はなく、研究代表者施設を中心に実際の臨床に即して、アクションプランを作成することなどの対応を検討した。来年度以降も継続検討とした。

D. 考察

EGIDsおよび新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症について、前身の二つのガイドラインと研究班や関連学会での啓発活動により一般小児科医にも理解がすすんでいる印象がある。事実、本分担者への相談件数も増えている。またここ2-3年は新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症に分類されるFPIESにおいて、これまでは原因として牛乳（ミルク）が問題になっていたが、最近では卵黄によるFPIESが急増している。もともと固形物のFPIESについては食文化や国によって原因が異なる部分があり、卵黄FPIESは特に日本で多い。理由は疾患の認知の問題だけではないと考えられる。牛乳FPIESとも異なる部分があり、今後の研究課題である。本研究班に患者情報が集まることから本研究班でも継続して取り組むことになる。2000年以降にわが国で先行して、また少し臨床像の異なる新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症が増加したことや、今ではnon-EoE EGIDと呼ばれるEGEが本邦では比較的よく知られていたことなど、この分野の疾患の病態解明には本邦から発信できる部分が多い。事実、本研究班の全国調査で、non-EoE EGIDsではよりQOLの低下した患者が多く、特に小児ではその傾向が強くunmet needがあることが国際的にも認知された。さらなる患者情報の集積と啓発活動で、より詳細な本疾患群の状況が把握でき、実臨床に還元できるようになると考えている。

E. 結論

患者用webサイトが公開された。また拠点施設のリストが作成され、明確になった。また国際的に病名が設定された。さらにnon-EoE EGIDでの問題点が明らかになった。増加している卵黄FPIESは今後の研究課題の一つと考えられた。

F. 健康危険情報

分担研究報告書にて記入せず。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Dellon ES, Gonsalves N, Yamada Y (91人中86番目), Aceves SS. International Consensus Recommendations for

- Eosinophilic Gastrointestinal Disease Nomenclature. Clin Gastroenterol Hepatol. 2022.
- 2) Ebara Y, Shimizu A, Nomura S, Nishi A, Yamada Y. Mallory-Weiss syndrome complicated by severe aspiration pneumonia in an infant. Oxf Med Case Reports. 2021;2021(10):omab094.
 - 3) Kama Y, Yamada Y, Koike T, Suzuki K, Enseki M, Hirai K, Mochizuki H, Kato M. Antibiotic Treatments Prolong the Wheezing Period in Acute Exacerbation of Childhood Bronchial Asthma. Int Arch Allergy Immunol. 2022;1-11.
 - 4) Maeda M, Kuwabara Y, Tanaka Y, Nishikido T, Hiraguchi Y, Yamamoto-Hanada K, Okafuji I, Yamada Y, Futamura M, Ebisawa M. Is oral food challenge test useful for avoiding complete elimination of cow's milk in Japanese patients with or suspected of having IgE-dependent cow's milk allergy? Allergol Int. 2022;71(2):214-20.
 - 5) Murai H, Irahara M, Sugimoto M, Takaoka Y, Takahashi K, Wada T, Yamamoto-Hanada K, Okafuji I, Yamada Y, Futamura M, Ebisawa M. Is oral food challenge useful to avoid complete elimination in Japanese patients diagnosed with or suspected of having IgE-dependent hen's egg allergy? A systematic review. Allergol Int. 2022;71(2):221-9.
 - 6) Shimizu A, Shimizu M, Nomura S, Yamada Y. Pyomyositis as a manifestation of late-onset group B Streptococcus disease. Pediatr Int. 2021;63(11):1400-2.
 - 7) Yamamoto M, Nagashima S, Yamada Y, Murakoshi T, Shimoyama Y, Takahashi S, Seki H, Kobayashi T, Hara Y, Tadaki H, Ishimura N, Ishihara S, Kinoshita Y, Morita H, Ohya Y, Saito H, Matsumoto K, Nomura I. Comparison of Nonesophageal Eosinophilic Gastrointestinal Disorders with Eosinophilic Esophagitis: A Nationwide Survey. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9(9):3339-49 e8.
 - 8) 山田佳之. 【食物アレルギー】好酸球性消化管疾患. 臨床免疫・アレルギー科. 2022 ; 77(1) : 56-61.
 - 9) 村井宏生、苛原 誠、杉本真弓、高岡有理、高橋亨平、和田拓也、山本貴和子、岡藤郁夫、二村昌樹、山田佳之、海老澤元宏. CQ3 日本のIgE依存性鶏卵アレルギー患者もしくはその疑いのある者において、食物経口負荷試験は完全除去回避に有用か？ 日本小児アレルギー学会誌. 2021 ; 35(5) : 490-502.
 - 10) 前田麻由、桑原 優、田中裕也、錦戸知喜、平口雪子、山本貴和子、岡藤郁夫、二村昌樹、山田佳之、海老澤元宏. CQ4 日本のIgE依存性牛乳アレルギー患者もしくはその疑いのある者において、食物経口負荷試験は完全除去回避に有用か？ 日本小児アレルギー学会誌. 2021 ; 35(5) : 503-514.
 - 11) 北沢 博、山出晶子、山本貴和子、二村昌樹、岡藤郁夫、山田佳之、海老澤元宏. CQ1 IgE依存性鶏卵アレルギー患者において、経口免疫療法は完全除去の継続と比較して有用か？ 日本小児アレルギー学会. 2021 ; 35(3) : 279-303.
 - 12) 川本典生、房安直子、佐藤幸一郎、三浦太郎、鈴木修一、中村俊紀、山本貴和子、二村昌樹、岡藤郁夫、山田佳之、海老澤元宏. CQ2 IgE依存性牛乳アレルギー患者において、経口免疫療法は完全除去の継続と比較して有用か？ 日本小児アレルギー学会誌. 2021 ; 35(3) : 304-318.
 - 13) 山田佳之. 【増えている大人の消化管アレルギー】食物アレルギー 新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症. 診断と治療. 2021 ; 109(7) : 935-940.
 - 14) 山田佳之. 【新生児のアレルギーとケアQ&A 小児期までのフォローアップもわかる】新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症(新生児・乳児消化管アレルギー). with NEO. 2021 ; 34(3) : 374-382.
 - 15) 山田佳之. 【食物アレルギー-変わる常識と新たなクリニカルパール】見逃しやすい食物アレルギー 新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症と好酸球性消化管疾患. 小児内科. 2021 ; 53(6) : 937-942.
 - 16) 山田佳之. 新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症(新生児・乳児消化管アレルギー). 日本小児科学会雑誌. 2021 ; 125(5) : 723-731.
 - 17) 山田佳之. 食物アレルギー診療ガイドライン2021 (9, 16章を担当). 監修: 海老原元宏、伊藤浩明、藤澤隆夫 協和企画. 2021 ; 100-119(9章)、228-243(16章)
2. 学会発表
 - 1) 小泉亜矢、山田佳之、西 明、福田一代、市之宮健二、鏑木浩太、丸山憲一. 胎児期に腸管拡張と羊水過多を呈した新生児好酸球性胃腸炎の1例. 第124回日本小児科学会学術集会、Web/京都、2021.4.16-18.
 - 2) 柴田真由子、山田佳之. 1年の経過で診断に至った皮下脂肪織炎様T細胞リンパ腫の1例. 日本小児科学会第366回神奈川県地方会、Web、2021.9.18.
 - 3) 谷内昇一郎、近藤 淳、石森真吾、内山敬達、今出 礼、榎本真宏、起塚 庸、山田佳之. Heiner症候群の1例. 第70

- 回日本アレルギー学会学術大会、Web/横浜、2021.10.8~10.
- 4) 荒川直哉、八木久子、山田 諭、西田豊、山田佳之、滝沢琢己. 好酸球ETosisマーカーgalectin10測定による消化管アレルギーの病態解析. 第70回日本アレルギー学会、Web/横浜、2021.10.8~10.
 - 5) 山田佳之、渡部 悟、野村 滋、清水彰彦、清水真理子、加藤政彦. 食物アレルギー患者におけるTリンパ球表面ケモカイン受容体発現の検討. 第70回日本アレルギー学会学術大会、Web/横浜、2021.10.8~10.
 - 6) 白田由美子、秋山友香、清水真理子、河崎裕英、山田佳之. 慢性GVHD呼吸不全に対し在宅人工呼吸器療法を導入した児の呼吸リハビリテーションと生活支援. 第53回日本小児呼吸器学会、Web/福井、2021.10.22~23.
 - 7) 煙石真弓、大友智史、今村友彦、石丸雅矩、秋山康介、松田晋一、新村文男、山田佳之、望月博之、関口達也、小野隼. 養護教諭の指摘により診断に至った遺伝性毛細血管拡張症の一例. 第53回日本小児呼吸器学会、Web/福井、2021.10.22~23.
 - 8) 土肥周平、今出 礼、西田敬弘、小山智史、郷間 環、石森真吾、榎本真宏、起塚 庸、内山敬達、山田佳之、谷内昇一郎、西野昌光. エレンタールPに対する食物蛋白誘発胃腸炎により壊死性腸炎を発症した一例. 第58回日本小児アレルギー学会学術大会、横浜/ Web、2021.11.13~14.
 - 9) 佐藤未織、クラム由理、犬塚祐介、樺島重憲、福家辰樹、植松悟子、工藤孝広、山田佳之、大塚宜一、松本健治、山本貴和子、野村伊知郎、大矢幸弘. Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) アクションプランの開発. 第58回日本小児アレルギー学会学術大会、横浜/ Web、2021.11.13~14.
3. 講演
 - 1) 山田佳之. 非即時型好酸球性消化管疾患. 第7回総合アレルギー講習会、神戸/ Web、2021.6.5.
 - 2) 山田佳之. 好酸球とその関連疾患. 日本小児科学会第365回神奈川県地方会、Web、2021.6.12.
 - 3) Yamada Y. Non-IgE Mediated Food Allergy: The East and West Perspectives. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/Asian Pan-Pacific Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, Web(Bangkok, Thailand), 2021.8.21.
 - 4) 山田佳之. 消化管アレルギーについて. 第58回日本小児アレルギー学会学術大会、Web/ Web、2021.11.13.
 - 5) 山田佳之. 小児領域の検査のピットフォールとトピックス. 第68回日本臨床検査医学会学術集会、Web/ 富山、2021.11.14.
 - 6) 山田佳之. 生物学的製剤治療の可能性 消化管アレルギー疾患における生物学的製剤治療の展望 (シンポジウム). 第70回日本アレルギー学会学術大会、Web/横浜、2021.10.9.
 - 7) Yamada Y. Non-IgE mediated food allergy. The Asia Pacific Academy of Pediatric Allergy, Respiriology & Immunology, Web, 2022.1.
 - 8) 山田佳之. 好酸球性消化管疾患 – 診療の実際 –. 第19回日本小児栄養消化器肝臓卒後教育セミナー、Web、2022.1.22.
4. 座長
 - 1) 山田佳之. シンポジウムI. 第31回日本臨床検査専門医会、Web(秋田)、2021.5.21~22.
 - 2) 山田佳之. 特別企画2 セッションタイトル: 喘息発作に対する呼吸理学療法 の理論と実践. 第37回日本小児臨床アレルギー学会、Web(東京)、2021.5.31~6.16.
 - 3) 山田佳之. ~絶対押さえておきたい! 最新アレルギー論文情報~. 第58回日本小児アレルギー学会学術大会. Web/横浜、2022.11.14.
- H. 知的所有権の出願・登録状況 (予定を含む。)
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし

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
山田佳之	食物アレルギー診療ガイドライン2021 (9, 16章を担当)	海老原元宏、伊藤浩明、藤澤隆夫	食物アレルギー診療ガイドライン2021	協和企画	東京	2021	100-119 (9章) 228-243 (16章)

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
Yamamoto M, Nagashima S, Yamada Y, Murakoshi T, Shimoyama Y, Takahashi S, Seki H, Kobayashi T, Hara Y, Tadaki H, Ishimura N, Ishihara S, Kinoshita Y, Morita H, Ohya Y, Saito H, Matsumoto K, Nomura I.	Comparison of Non-erosive esophageal eosinophilic disorders with Eosinophilic Esophagitis: A Nationwide Survey.	Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice.	9	3339-49	2021
Dellon ES, Gonsalves N, Ishihara S, Ishimura N, Nomura I, Yamada Y, Yang GY, Zlotnick N, Rothenberg ME, Furuta GT, Aceves SS.	International consensus recommendations for eosinophilic gastrointestinal disease nomenclature.	Clin Gastroenterol Hepatol.			2022
Kishino M, Yao K, Hashimoto H, Nitta H, Kure R, Yamamoto A, Yamamoto K, Nonaka K, Nakamura S, Tokushige K.	A case of early autoimmune gastritis with characteristic endoscopic findings.	Clin J Gastroenterol.	14	718-724.	2021

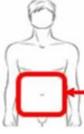
Uchima H, Yao K.	White Opaque Substance (WOS) in gastrointestinal lesions.	Gastroenterol Hepatol.	45	377-378	2022
Masanori T, Endo A, Hisata K, Kudo T, Shimizu T.	Parechovirus infection in an infant with severe abdominal distention.	Pediatr Int.	64	e15075	2022
Arai N, Kudo T, Tokita K, Kyodo R, Sato M, Miyata E, Hosoi K, Ikuse T, Jimbo K, Ohtsuka Y, Shimizu T.	Expression of Oncogenic Molecules in Pediatric Ulcerative Colitis.	Digestion.	103	150-158.	2022
Arai N, Kudo T, Tokita K, Kyodo R, Sato M, Miyata E, Hosoi K, Ikuse T, Jimbo K, Ohtsuka Y, Shimizu T.	Effectiveness of Biological Agents in the Treatment of Pediatric Patients with Crohn's Disease and Anal Fistulae.	Digestion.	102	783-788.	2021
Miura M, Shimizu H, Saito D, Miyoshi J, Matsuura M, Kudo T, Hirayama D, Yoshida M, Arai K, Iwama I, Nakase H, Shimizu T, Hisamatsu T.	Multicenter, cross-sectional, observational study on Epstein-Barr viral infection status and thiopurine use by age	J Gastroenterol.	56	1080-1091.	2021

Inage E, Tanaka Y, Matsui K, Yamada H, Kojima M, Toriumi S, Kudo T, Baba Y, Shimizu T.	Gender disparities in the pediatric allergy-related guidelines in Japan.	Pediatr Int.	64	e14941.	2022
佐藤 琢郎, 竹内 一朗, 清水 泰岳, 伊藤 夏希, 宇佐美 雅章, 荻田 博也, 福家 辰樹, 野村 伊知郎, 大矢 幸弘, 義岡 孝子, 新井 勝大	小児期発症好酸球性食道炎 5 症例の臨床像	日本小児科学会雑誌	125	631-637	2021
佐藤未織、野村伊知郎	好酸球性食道炎・胃腸炎	臨床免疫・アレルギー科	76	411-416	2021
豊國 賢治, 山本 貴和子, 吉田 明生, 宮地 裕美子, 樺島 重憲, 福家 辰樹, 野村 伊知郎, 大矢 幸弘	低蛋白血症を伴う重症アトピー性皮膚炎 (SPLAD) の急性期治療とその後の予後	アレルギー	70	1383-1390	2021
Nagano N, Araki A, Ishikawa N, Nagase M, Adachi K, Ishimura N, Ishihara S, Kinoshita Y, Maruyama R	Immunohistochemical expression of filaggrin is decreased in proton pump inhibitor non-responders compared with proton pump inhibitor responders of eosinophilic esophagitis.	<i>Esophagus</i>	18	362-371	2021
Ishimura N, Okimoto E, Shibagaki K, Nagano N, Ishihara S	Similarity and difference in the characteristics of eosinophilic esophagitis between Western countries and Japan.	<i>Dig Endosc</i>	33(5)	708-719	2021

沖本英子, 石村典久, 川島耕作, 石原俊治	【腸管の希少疾患を学ぶ】好酸球性消化管疾患.	消化器・肝臓内科	9(6)	585-593	2021
沖本英子, 石村典久, 石原俊治	【増えている大人の消化管アレルギー】好酸球性消化管疾患・好酸球性胃腸炎.	診断と治療	109(7)	957-963	2021
石原俊治, 沖本英子, 川島耕作, 石村典久	【広義の炎症性腸疾患(IBD)】好酸球性胃腸炎の診断と治療.	消化器内科	3(9)	43-48	2021
石原俊治	【好酸球性消化管疾患および類縁疾患・鑑別診断】好酸球性胃腸炎(EGE) .	消化器・肝臓内科	11(2)	144-149	2021
Nagano N, Araki A, Ishikawa N, Nagase M, Adachi K, Ishimura N, Ishihara S, Kinoshita Y, Maruyama R.	Immunohistochemical expression of filaggrin is decreased in proton pump inhibitor non-responders compared with proton pump inhibitor responders of eosinophilic esophagitis.	<i>Esophagus</i>	18	362-371	2021
Okimoto E, Ishimura N, <u>Ishihara S</u>	Clinical characteristics and treatment outcomes of patients with eosinophilic esophagitis and eosinophilic gastroenteritis.	<i>Digestion</i>	102 (1)	33-40	2021
Mishiro T, Nagase M, Nagasaki M, Adachi K, <u>Ishihara S</u> .	Two cases of eosinophilic gastroenteritis with rare manifestations revealed in medical checkup findings.	<i>Cureus</i>	12	E12118	2020
Ishimura N, Okimoto E, Shibagaki K, Nagano N, <u>Ishihara S</u> .	Similarity and difference in the characteristics of eosinophilic esophagitis between Western countries and Japan.	<i>Dig Endosc</i>	doi: 10.1111/den.13786.	Online ahead of print.	2020
Kinoshita Y, <u>Ishihara S</u>	Eosinophilic gastroenteritis: epidemiology, diagnosis, and treatment.	<i>Curr Opin Allergy Clin Immunol</i>	20	311-315	2020

野津巧、足立経一、石村典久、岸加奈子、三代知子、曾田一也、沖本英子、川島耕作、石原俊治、木下芳一	スギ花粉症に対する舌下免疫療法開始後に発症し、服薬法変更により改善した好酸球性食道炎の1例.	<i>Gastroenterological Endoscopy</i>	63	183-1887	2021
Dellon ES, Gonsalves N, Yamada Y (91人中86番目), Aceves SS	International consensus recommendations for eosinophilic gastrointestinal disease nomenclature	Clin Gastroenterol Hepatol	S1542-3565(22)00143-4	S1542-3565(22)00143-4	2022
Yuichi Kama, Yoshiyuki Yamada, Takashi Kuroike, Kazuo Suzuki, Mayumi Enseki, Kota Hirai, Hiroyuki Mochizuki, Masahiko Kato	Antibiotic Treatments Prolong the Wheezing Period in Acute Exacerbation of Childhood Bronchial Asthma	Int Arch Allergy Immunol		1-11	2022
Akihiko Shimizu, Mariako Shimizu, Shigeru Nomura, Yoshiyuki Yamada	Pyomyositis as a manifestation of late-onset group B Streptococcus disease	Pediatr Int.	63(11)	1400-1402	2021
Yukako Ebara, Akihiko Shimizu, Shigeru Nomura, Akira Nishi, Yoshiyuki Yamada	Mallory-Weiss syndrome complicated by severe aspiration pneumonitis in an infant	Oxf Med Case Reports	2021(10)	389-391	2021
Hiroki Murai, Makoto Irahara, Mayumi Sugimoto, Yuri Takaoka, Kyohei Takahashi, Takuya Wada, Kiwako Yamamoto-Hanada, Ikuo Okafuji, Yoshiyuki Yamada, Masaki Futamura, Motohiro Ebisawa	Is oral food challenge useful to avoid complete elimination in Japanese patients diagnosed with or suspected of having IgE-dependent hen's egg allergy?	A systematic review. Allergy International	71(2)	221-229	2021
Mayu Maeda, Yu Kuwabara, Yuya Tanaka, Tomoki Nishikido, Yukiko Hiraguchi, Kiwako Yamamoto-Hanada, Ikuo Okafuji, Yoshiyuki Yamada, Masaki Futamura, Motohiro Ebisawa	Is oral food challenge test useful for avoiding complete elimination of cow's milk in Japanese patients with or suspected of having IgE-dependent cow's milk allergy?	Allergol Int.	71(2)	214-220	2021
山田佳之	【食物アレルギー】好酸球性消化管疾患	臨床免疫・アレルギー科	77(1)	56-61	2022

村井宏生、苛原 誠、杉本真弓、高岡有理、高橋亨平、和田拓也、山本貴和子、岡藤郁夫、二村昌樹、 <u>山田佳之</u> 、海老澤元宏	CQ3 日本のIgE依存性鶏卵アレルギー患者もしくはその疑いのある者において、食物経口負荷試験は完全除去回避に有用か？	日本小児アレルギー学会誌	35(5)	490-502	2021
前田麻由、桑原 優、田中裕也、錦戸知喜、平口雪子、山本貴和子、岡藤郁夫、二村昌樹、 <u>山田佳之</u> 、海老澤元宏	CQ4 日本のIgE依存性牛乳アレルギー患者もしくはその疑いのある者において、食物経口負荷試験は完全除去回避に有用か？	日本小児アレルギー学会誌	35(5)	503-514	2021
北沢 博、山出晶子、山本貴和子、二村昌樹、岡藤郁夫、 <u>山田佳之</u> 、海老澤元宏	CQ1 IgE依存性鶏卵アレルギー患者において、経口免疫療法は完全除去の継続と比較して有用か？	日本小児アレルギー学会	35(3)	279-303	2021
川本典生、房安直子、佐藤幸一郎、三浦太郎、鈴木修一、中村俊紀、山本貴和子、二村昌樹、岡藤郁夫、 <u>山田佳之</u> 、海老澤元宏	CQ2 IgE依存性牛乳アレルギー患者において、経口免疫療法は完全除去の継続と比較して有用か？	日本小児アレルギー学会誌	35(3)	304-318	2021
<u>山田佳之</u>	【増えている大人の消化管アレルギー】食物アレルギー 新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症	診断と治療	109(7)	935-940	2021
<u>山田佳之</u>	【新生児のアレルギーとケアQ&A 小児期までのフォローアップもわかる】新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症(新生児・乳児消化管アレルギー)	with NEO	34(3)	374-382	2021
<u>山田佳之</u>	【食物アレルギー-変わる常識と新たなクリニカルパール】見逃しやすい食物アレルギー 新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症と好酸球性消化管疾患	小児内科	53(6)	937-942	2021
<u>山田佳之</u>	新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症(新生児・乳児消化管アレルギー)	日本小児科学会雑誌	125(5)	723-731	2021

画面番号	質問	回答の選択肢
1	過去24時間で最もひどかった腹痛をどのように評価しますか？ 	0 - なし 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 - 想像しうる最悪
2	過去24時間で最もひどかった吐き気をどのように評価しますか？	0 - なし 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 - 想像しうる最悪
3	過去24時間で最もひどかったお腹の張りをどのように評価しますか？	0 - なし 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 - 想像しうる最悪
4	過去24時間に、食事の際にすぐに満腹感を感じた経験をどのように評価しますか？	0 - なし 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 - 想像しうる最悪
5	過去24時間の食欲不振の経験をどのように評価しますか？	0 - なし 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 - 想像しうる最悪
6	過去24時間で最もひどかった下痢をどのように評価しますか？	0 - なし 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 - 想像しうる最悪
7a	次の質問では、過去24時間に嘔吐した回数を記録するよう求められます。過去24時間に嘔吐しなかった場合は、「0」と記録します。嘔吐した場合は、すべての嘔吐の数を記録します。トイレへの駆け込みが同一であっても、別であっても、複数回嘔吐した場合は、嘔吐が起こった合計数を記録します。	N/A - No translation needed
7b	例： 嘔吐しなかった場合は、「0」と記録します 1回嘔吐した場合は、「1」と記録します その日に3回嘔吐した場合は、「3」と記録します トイレへの駆け込みが同一であっても、別であっても、3回嘔吐した場合は、「3」と記録します	N/A - No translation needed
7c	過去24時間に、食べ物や液体を吐き出すことと定義された嘔吐を何回しましたか	[Free number entry] - No translation needed
8	過去24時間の嘔吐をどのように評価しますか？	0 - なし 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 - 想像しうる最悪

SAGEDスコア アストラゼネカ社と契約 締結

好酸球性消化管疾患の daily score

国立研究開発法人 成育医療研究センター 殿納め

新生児-乳児食物蛋白誘発胃腸症疾患コホート Web 入力システム-医師向け-操作説明書

Rev.1.0.0

2022年4月

株式会社 クリアタクト

目次

1	概要	3
1.1	本システムとは	3
1.2	推奨環境	3
1.3	用語説明	3
2	機能説明	4
3	操作手順	5
3.1	医師登録	5
3.2	ログイン	7
3.3	患者登録/編集/削除	8
3.3.1	患者登録	8
3.3.2	患者編集	10
3.3.3	患者削除	12
3.4	患者・保護者用アンケート QR 生成/メール送信/回答期限延長/回答閲覧	13
3.4.1	患者・保護者用アンケート	13
3.4.2	自動送信・自動延長	14
3.4.3	患者・保護者用アンケート自動送信と自動延長の動作例	15
3.4.4	患者・保護者用アンケート QR 生成	16
3.4.5	患者・保護者用アンケートメール送信/再送信	18
3.4.6	患者・保護者用アンケート回答期限延長	20
3.4.7	患者・保護者用アンケート回答閲覧	22
3.5	医師用 CRF 回答閲覧/回答・編集	24
3.5.1	医師用 CRF 回答閲覧	24
3.5.2	医師用 CRF 回答・編集	26
3.6	アカウント設定変更	28
3.7	ログアウト	29
4	FAQ	30
5	制限事項	31

1 概要

本資料は、新生児-乳児食物蛋白誘発胃腸症疾患コホート Web 入力システム(以下、本システム)の操作説明書です。

1.1 本システムとは

本システムでは、新生児・乳児の食物蛋白誘発胃腸症疾患解明を目的とした患者の追跡調査を行う Web システムです。

施設に患者を登録し、一覧管理を行えます。また、集積したアンケートデータの閲覧を行えます。

1.2 推奨環境

推奨環境は以下の通りです。

Google Chrome : 最新版

Microsoft Edge : 最新版

通信環境が良好であることを確認してください。

レイアウトが崩れる・正常に表示されない等が発生した場合は、お使いのブラウザをアップデートもしくは、以下のサイトより最新の Google Chrome を取得してください。

https://www.google.com/intl/ja_jp/chrome/

※今回評価に使用したブラウザ情報は以下の通りです。

Google Chrome : Version.100.0.4896.88

Microsoft Edge : Version.100.0.1185.36

1.3 用語説明

表 1.3-1 用語

事務局	アンケート実施の主体となる事務局を指します。
管理者	事務局内の作業者を指します。
施設	「医療機関名及び診療科名」を指します。
医師	「医療事務」「医師」「医療機関名及び診療科名の事務局担当者」を指します。
患者	アンケートの対象となる患者を指します。保護者の情報は患者情報内に含まれます。
医師用 CRF	医師が回答するアンケートを指します。
保護者用アンケート	患者の保護者が回答するアンケートを指します。

2 機能説明

本章は、本システムの画面構成・画面遷移を記載しています。

表 2-1 画面構成

画面名	画面概要
ログイン画面	本システムへのログインをします
医師登録画面	事務局に招待されたユーザを医師として本システムに登録します
ホーム画面	本システムの TOP ページです 各画面へのメニューを表示します
患者一覧画面	患者の一覧表示・登録・修正・削除をします
患者情報画面	患者の詳細表示、医師用 CRF・アンケートの一覧表示・回答確認・QR コード発行・メール送信をします

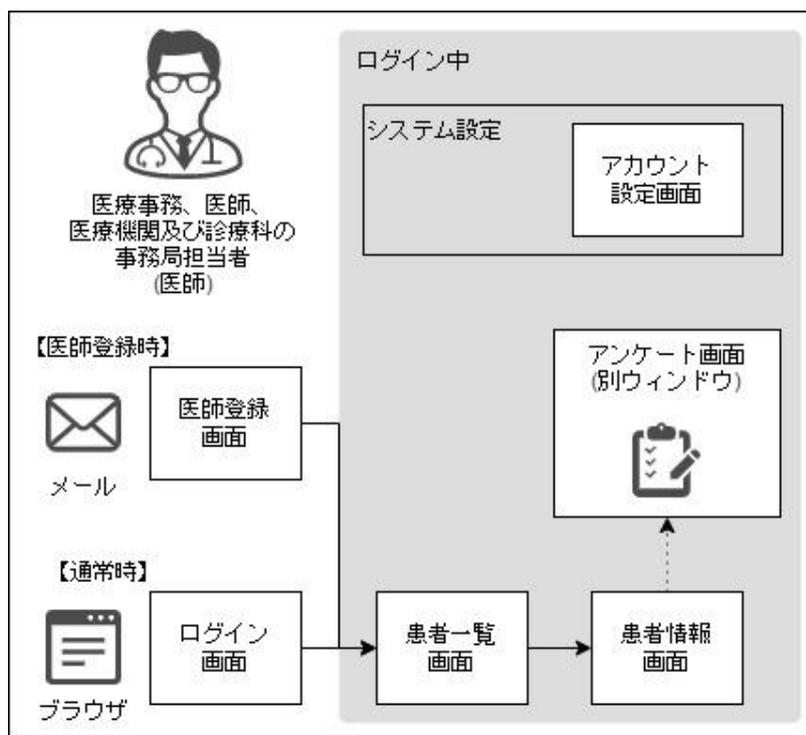


図 2-1 画面遷移図

3 操作手順

本章は、本システムの操作手順を記載しています。

3.1 医師登録

- ① 事務局から届いたメールに記載されている URL にアクセスします。



図 3.1-1 医師登録案内メール

- ② パスワード・表示名・フリガナを入力します。

招待時の受信メールアドレスがログイン ID になります。
パスワード・表示名・フリガナは後から変更可能です。詳しくは、[3.6 アカウント設定変更](#)をご覧ください。

[3.6 アカウント設定変更](#) へ

- ③ 「登録」をクリックします。

アカウント登録

パスワード

② パスワード

パスワード確認

パスワードは、1~64文字の英数字及び記号(-./@!?\$%#&*?)で入力してください

表示名

姓 名

フリガナ

姓 名

表示名・フリガナは、それぞれ1~32文字で入力してください。

③ 登録

図 3.1-2 アカウント登録

以上でアカウント登録は完了です。登録に成功すると、画面上部に登録成功メッセージが表示されます。

管理者登録が完了しました。ログイン後管理画面へ移動します。

図 3.1-3 アカウント登録成功メッセージ

3.2 ログイン

- ① ログイン画面 (<https://egid-cohort.com/login>) にアクセスします。
- ② ログイン ID (登録時のメールアドレス) ・パスワードを入力します。
- ③ 「ログイン」をクリックします。

食物蛋白誘発胃腸症
疾患コホート
Webシステム
ログイン

② ログインID

パスワード

③ ログイン

図 3.2-1 ログイン

ログインに成功すると、ホーム画面が表示されます。

ログインに失敗すると、エラーメッセージが表示されます。

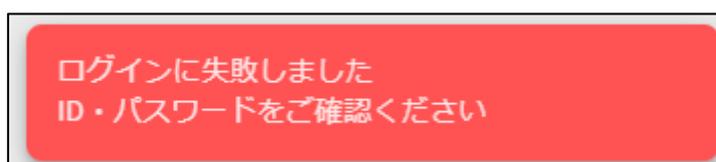


図 3.2-2 エラーメッセージ

入力中のパスワードを確認したい場合は、目マーク (👁) をクリックしてください。
表示中のパスワードを非表示にしたい場合は、目マーク (🔕) をクリックしてください。

3.3 患者登録/編集/削除

患者一覧画面では、本システムのアンケートの対象となる患者の管理を行います。

3.3.1 患者登録

- ① ホーム画面の「患者一覧」または「患者一覧」メニューをクリックします。
- ② 「+新しい患者を追加」をクリックします。



図 3.3.1-1 患者一覧画面

- ③ 研究 ID・患者 ID・名前・フリガナ・メールアドレス・性別・生年月日・担当医師・初診日・郵便番号・住所を入力します。

住所を入力する場合は、郵便番号を入力後「郵便番号から住所を検索」をクリックすると自動で住所が途中まで入力されます。番地以降は入力が必要です。郵便番号から検索に失敗した場合は右下に失敗メッセージが表示されます。

- ④ 「決定」をクリックします。

新規患者追加

*のついた項目は必須項目です

研究ID* 患者ID*

郵便番号

郵便番号から住所を検索する

住所

キャンセル ④ 決定

図 3.3.1-2 新規患者追加画面

登録をキャンセルする場合は、右上の閉じるマーク(X)か「キャンセル」をクリックしてください。

以上で患者登録は完了です。登録に成功すると、画面右下に登録成功メッセージが表示されます。



図 3.3.1-3 患者登録成功メッセージ

3.3.2 患者編集

- ① ホーム画面の「患者一覧」または「患者一覧」メニューをクリックします。
- ② 編集したい患者の編集マーク（✎）をクリックします。



図 3.3.2-1 患者一覧画面

- ③ 研究 ID・患者 ID・名前・フリガナ・メールアドレス・性別・生年月日・所属施設・担当医師・初診日・郵便番号・住所を編集します。

住所を入力する場合は、郵便番号を入力後「郵便番号から住所を検索」をクリックすると自動で住所が途中まで入力されます。番地以降は入力が必要です。郵便番号から検索に失敗した場合は右下に失敗メッセージが表示されます。

- ④ 「決定」をクリックします。

斎藤 竹代編集

③

*印の項目は必須項目です

研究ID* 0002 患者ID* 0002

郵便番号 1000000 郵便番号から住所を検索する

住所 東京都千代田区

キャンセル ④ 決定

図 3.3.2-2 患者編集画面

編集をキャンセルする場合は、右上の閉じるマーク(X)か「キャンセル」をクリックしてください。

以上で患者編集は完了です。編集に成功すると、画面右下に編集成功メッセージが表示されます。



図 3.3.2-3 患者編集成功メッセージ

3.3.3 患者削除

一度削除すると元に戻すことはできません。

削除するとデータ出力の**対象外**となり参照できません。

患者の情報を変更したい場合は、患者を削除して新規追加するのではなく、患者を編集してください。詳しくは、[3.3.2 患者編集](#)をご覧ください。

[3.3.2 患者編集](#) へ

- ① ホーム画面の「患者一覧」または「患者一覧」メニューをクリックします。
- ② 削除したい患者の削除マーク (🗑️) をクリックします。



図 3.3.3-1 患者一覧画面

- ③ 「削除」をクリックします。

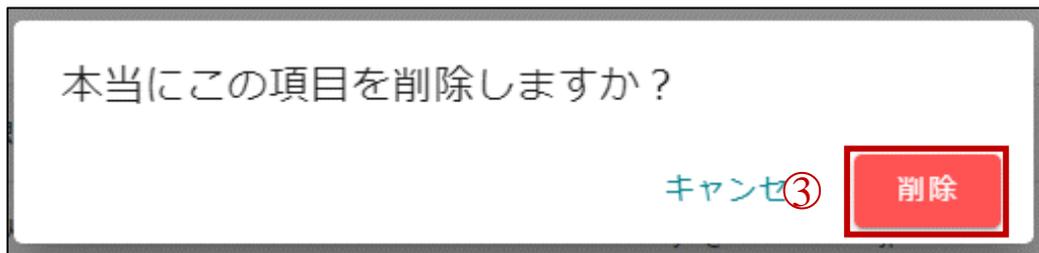


図 3.3.3-2 患者削除画面

削除をキャンセルする場合は、「キャンセル」をクリックしてください。

以上で患者削除は完了です。削除に成功すると、画面右下に削除成功メッセージが表示されます。



図 3.3.3-3 患者削除成功メッセージ

3.4 患者・保護者用アンケート QR 生成/メール送信/回答期限延長/回答閲覧

患者一覧画面で患者をクリックすると、患者情報画面が表示されます。この画面では登録患者のアンケート回答状況の管理を行います。

3.4.1 患者・保護者用アンケート

■ 患者・保護者用アンケートについて

患者・保護者用アンケートに回答してもらうために、アンケートメールの送信または、QR 生成が必要です。（アンケートメールの送信と QR 生成をまとめて以下、発行処理と称します）

事務局が確定状態にした患者は、確定列に確定マーク（）が表示されます。



図 3.4.1-1 確定中患者表示

事務局が確定状態にした患者は以下の制限があります。

- ・ 患者情報の編集・削除
- ・ アンケート QR 生成
- ・ アンケートメール送信
- ・ 自動メール送信/自動延長
- ・ 医師用 CRF 回答・編集
- ・ 患者・保護者用アンケート回答

■ 回答期限について

患者・保護者用アンケートは予定日の3ヶ月前から発行処理を行えます。

発行処理後、回答できる期限が設定されます。保護者は回答期限内であれば、回答の修正・変更を行えます。

この回答期限を超過すると当該アンケートは回答できません。

回答期限を延長する場合は、以下のいずれかの方法を取ってください。

・手動で延長する

QR生成、メール再送信、または、回答期限延長操作で延長を行えます。詳しくは、[3.4.4 患者・保護者用アンケートQR生成](#)、[3.4.5 患者・保護者用アンケートメール送信/再送信](#)、[3.4.6 患者・保護者用アンケート回答期限延長](#)をご覧ください。

・自動で延長する

自動延長設定が有効の場合、自動的に回答期限延長を行います。詳しくは、[3.4.2 自動送信・自動延長](#)をご覧ください。

メールの送信元は、食物蛋白誘発胃腸症疾患コホート <no-reply@egid-cohort.com> です。

3.4.2 自動送信・自動延長

■ 自動送信について

自動送信の設定が有効の場合、手動で発行処理を行わずにアンケートメールの送信（以下、自動発行処理と称します）を行えます。

毎日9時から18時の間に自動発行処理を行います。

自動発行処理を行った患者・保護者用アンケートも発行処理と同様の回答期限が設定されます。

自動送信の有効状態は事務局にご確認ください。

■ 自動延長について

自動延長は自動送信が有効の時のみ処理を行います。

自動延長の設定が有効の場合、回答期限を超過した患者・保護者用アンケートの自動発行処理を行います。

自動延長の有効状態は事務局にご確認ください。

3.4.3 患者・保護者用アンケート自動送信と自動延長の動作例

以下は、自動送信（有効）、自動延長（有効）、予定日（4月5日）、回答期限（3日）の場合の発行処理・自動発行処理です。

表 3.4.3-1 自動発行処理パターン

パターン①	自動送信と自動延長のみを使用するパターンです。 予定日に自動発行処理を行います。 以降も自動延長により自動発行処理を行います。
パターン②	発行処理を行うと期間が延長されるパターンです。 予定日に自動発行処理を行います。 その後に発行処理を行っているため、回答期限を延長します。 移行は自動延長により自動発行処理を行います。
パターン③	予定日の少し前に発行処理を行うパターンです。 予定日より前に発行処理を行います。 予定日は回答期限内の為、自動延長しません。 回答期限超過後に自動延長により自動発行処理を行います。 以降も自動延長により自動発行処理を行います。
パターン④	予定日より大幅に前に発行処理を行うパターンです。 予定日より前に発行処理を行います。 回答期限を超過しても予定日までは自動発行処理は行いません。(そのため4月4日は回答期限外となります) 予定日以降は自動延長により自動発行処理を行います。

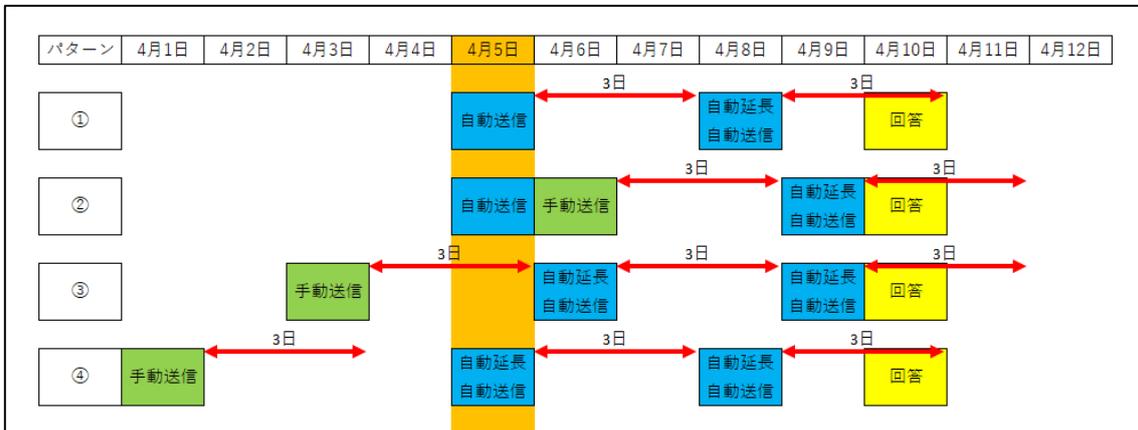


図 3.4.3-1 発行処理・自動発行処理イメージ

3.4.4 患者・保護者用アンケート QR 生成

- ① ホーム画面の「患者一覧」または「患者一覧」メニューをクリックします。
- ② QR 生成したい「患者」行をクリックします。



図 3.4.4-1 患者一覧画面

- ③ QR 生成したい予定日の「保護者用 QR 生成」列にある「発行済」または「未発行」をクリックします。

「医師用 CRF/患者・保護者用アンケート一覧」は「患者情報」の下側にあります。表示範囲外の場合は、下にスクロールしてください。
 右上のリロードマーク (C) をクリックすると一覧が更新されます。



図 3.4.4-2 医師用 CRF/患者・保護者用アンケート一覧

- ④ 予定日を再度確認します。
- ⑤ 「QR 生成」をクリックします。

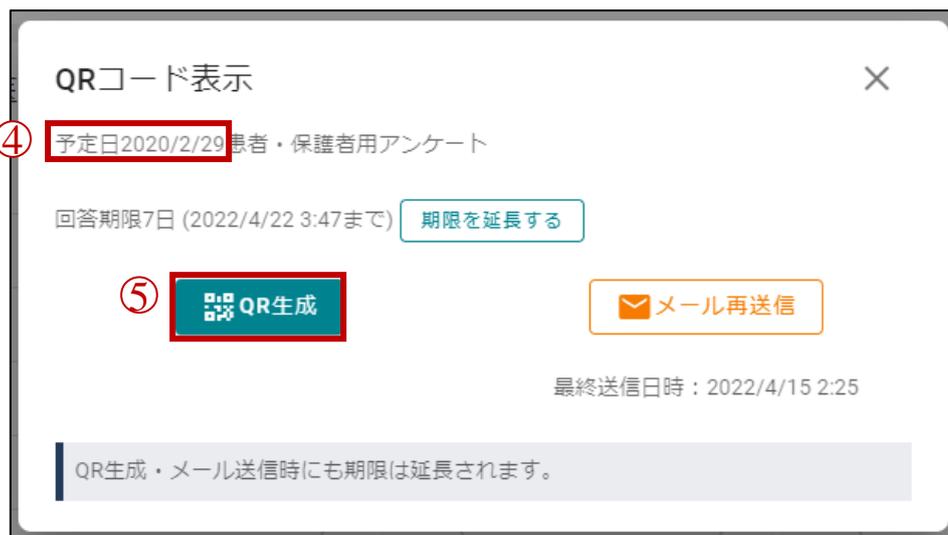


図 3.4.4-3 QRコード表示画面

- ⑥ QRコードが生成されるので、保護者がQRコードを読み取り患者・保護者用アンケートにアクセスします。

保護者用アンケートはログインがないため、患者の取り違えには十分注意してください。



図 3.4.4-4 QRコード表示

画面を閉じる場合は、右上の閉じるマーク(X)をクリックしてください。

3.4.5 患者・保護者用アンケートメール送信/再送信

- ① ホーム画面の「患者一覧」または「患者一覧」メニューをクリックします。
- ② メール送信(再送信)したい「患者」行をクリックします。



図 3.4.5-1 患者一覧画面

- ③ メール送信(再送信)したい予定日の「保護者用 QR 生成」列にある「発行済」または「未発行」をクリックします。

「医師用 CRF/患者・保護者用アンケート一覧」は「患者情報」の下側にあります。表示範囲外の場合は、下にスクロールしてください。
 右上のリロードマーク (C) をクリックすると一覧が更新されます。



図 3.4.5-2 医師用 CRF/患者・保護者用アンケート一覧

- ④ 予定日を再度確認します。
- ⑤ 「メール送信」または「メール再送信」をクリックします。

メールの送信元は、食物蛋白誘発胃腸症疾患コホート <no-reply@egid-cohort.com> です。



図 3.4.5-3 QRコード表示画面

画面を閉じる場合は、右上の閉じるマーク(×)をクリックしてください。

以上でメール送信(再送信)は完了です。送信に成功すると、画面右下に送信成功メッセージが表示されます。



図 3.4.5-4 アンケート送信成功メッセージ

3.4.6 患者・保護者用アンケート回答期限延長

自動延長が有効の場合、回答期限を超過した未回答の患者・保護者用アンケートに登録されているメールアドレス宛にアンケートメールを再送信し、回答期限を自動的に延長するため、手動で延長する必要はありません。

- ① ホーム画面の「患者一覧」または「患者一覧」メニューをクリックします。
- ② 回答期限を延長したい「患者」行をクリックします。



図 3.4.6-1 患者一覧画面

- ③ 回答期限を延長したい予定日の「保護者用 QR 生成」列にある「発行済」または「未発行」をクリックします。

「医師用 CRF/患者・保護者用アンケート一覧」は「患者情報」の下側にあります。表示範囲外の場合は、下にスクロールしてください。
右上のリロードマーク (C) をクリックすると一覧が更新されます。

予定日	医師用CRF	患者・保護者用アンケート	保護者用QR生成
2020/2/29	表示	表示	発行済
2020/8/29	表示	表示	発行済
2021/2/28	未回答	未回答	発行済
2022/2/28	未回答	未回答	未発行

図 3.4.6-2 医師用 CRF/患者・保護者用アンケート一覧

- ④ 予定日を再度確認します。
- ⑤ 「期限を延長する」をクリックします。



図 3.4.6-3 QRコード表示画面

以上で回答期限の延長は完了です。延長に成功すると「期限を延長する」の左側に新しい回答期限が表示されます。

画面を閉じる場合は、右上の閉じるマーク(X)をクリックしてください。

3.4.7 患者・保護者用アンケート回答閲覧

患者・保護者が各アンケートの回答を完了すると、該当するアンケートの表示が「未回答」が「表示」に更新されます。

「表示」ボタンをクリックすると回答の閲覧を行えます。

- ① ホーム画面の「患者一覧」または「患者一覧」メニューをクリックします。
- ② 回答を閲覧したい「患者」行をクリックします。



図 3.4.7-1 患者一覧画面

- ③ 回答を閲覧したい予定日の「患者・保護者用アンケート」列にある「表示」をクリックします。

患者・保護者用アンケートが未回答の場合は、「未回答」と表示されます。未回答の患者・保護者用アンケートは回答の閲覧を行えません。

「医師用 CRF/患者・保護者用アンケート一覧」は「患者情報」の下側にあります。表示範囲外の場合は、下にスクロールしてください。

右上のリロードマーク (🔄) をクリックすると一覧が更新されます。



図 3.4.7-2 医師用 CRF/患者・保護者用アンケート一覧

設問文と回答が一覧で表示されます。

設問区切り（灰色背景）をクリックすると大設問単位で回答を折りたたんで表示します。



図 3.4.7-3 アンケート閲覧画面



図 3.4.7-4 設問折り畳み表示

画面を閉じる場合は、右上の閉じるマーク(×)をクリックしてください。

3.5 医師用 CRF 回答閲覧/回答・編集

患者一覧画面で患者をクリックすると、患者情報画面が表示されます。この画面では登録患者の医師用 CRF 回答状況の管理を行います。

3.5.1 医師用 CRF 回答閲覧

全ての回答が完了すると「未回答」が「表示」に更新されます。
 医師用 CRF は「未回答」で閲覧を行えますが、回答は表示されません。

- ① ホーム画面の「患者一覧」または「患者一覧」メニューをクリックします。
- ② 回答を閲覧したい「患者」行をクリックします。



図 3.5.1-1 患者一覧画面

- ③ 回答を閲覧したい予定日の「医師用 CRF」列にある「表示」または「非表示」をクリックします。

「医師用 CRF/患者・保護者用アンケート一覧」は「患者情報」の下側にあります。表示範囲外の場合は、下にスクロールしてください。
 右上のリロードマーク (🔄) をクリックすると一覧が更新されます。



図 3.5.1-2 医師用 CRF/患者・保護者用アンケート一覧

設問文と回答が一覧で表示されます。

灰色背景をクリックすると大設問単位で回答を折りたたんで表示します。



図 3.5.1-3 設問折り畳み表示

画面を閉じる場合は、右上の閉じるマーク(×)をクリックしてください。

3.5.2 医師用 CRF 回答・編集

回答の編集は、集積したアンケートデータの回答を変更するため、すでに実際のデータを集積している場合は、変更を慎重に行う必要があります。

回答を閲覧する場合は、「編集」をクリックせず回答閲覧画面上で閲覧してください。

事務局が確定状態にした患者の医師用 CRF は、回答・編集を行えません。

- ① ホーム画面の「患者一覧」または「患者一覧」メニューをクリックします。
- ② 医師用 CRF を回答または編集したい「患者」行をクリックします。



図 3.5.2-1 患者一覧画面

- ③ 医師用 CRF を回答または編集したい予定日の「医師用 CRF」列にある「表示」または「非表示」をクリックします。

「医師用 CRF/患者・保護者用アンケート一覧」は「患者情報」の下側にあります。表示範囲外の場合は、下にスクロールしてください。

右上のリロードマーク (C) をクリックすると一覧が更新されます。



図 3.5.2-2 医師用 CRF/患者・保護者用アンケート一覧

- ④ 「回答」または「編集」をクリックします。



質問内容	回答
設問:01	
1. 疾患コホート登録年月日	2022/2/1
2. 生年月日	2020/6/12
3. 性別	女兒
4. 登録時身長	測定済

図 3.5.2-3 アンケート閲覧画面

新しいタブに医師用 CRF が表示されます。

医師用 CRF の回答・編集は最後に操作してから 2 時間の編集期限が設定されています。期限を超過した場合は、再度「回答」「編集」からアンケートページを開きなおしてください。

画面を閉じる場合は、右上の閉じるマーク(X)をクリックしてください。

3.6 アカウント設定変更

- ① 画面右上の人型マーク（）または三点マーク（）をクリックします。
- ② 「アカウント設定」をクリックします。

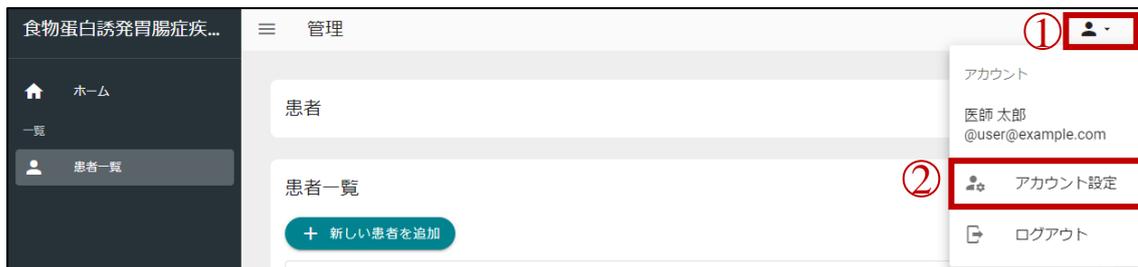


図 3.6-1 システム設定メニュー

- ③ 表示名・フリガナ・パスワードを編集します。
- ④ 「保存」をクリックします。



図 3.6-2 アカウント情報編集画面

パスワード変更の3カ所を空欄のまま保存することでパスワードを変更せずに保存を行えます。

3.7 ログアウト

- ① 画面右上の人型マーク（）または三点マーク（）をクリックします。
- ② 「ログアウト」をクリックします。

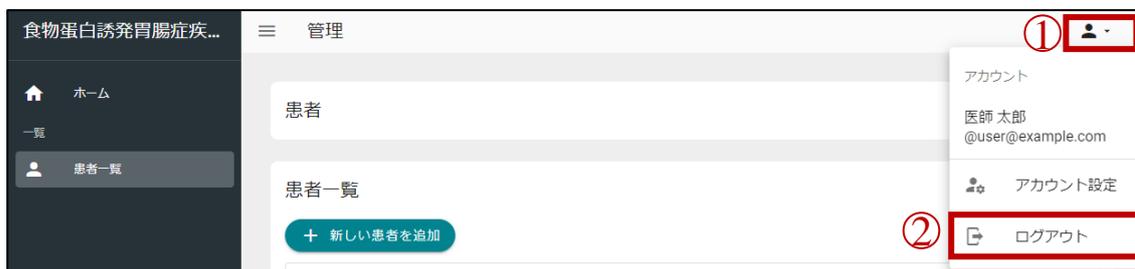


図 3.7-1 システム設定メニュー

ログイン画面を表示します。

4 FAQ

<p>システムにアクセスすると「ただいまメンテナンス中です」と表示される。</p>	<p>システムの更新作業を行っております。メンテナンス画面に表示されている日時に完了予定です。</p>
<p>医師用 CRF にアクセスすると「大変申し訳ありません。こちらのアンケートは回答受付を終了しております。」と表示される。</p>	<p>医師用 CRF は最後に操作されてから 2 時間の制限があります。回答は途中保存されておりますので、続きから回答してください。詳しくは、3.5.2 医師用 CRF 回答・編集をご覧ください。再度回答を行おうとしても表示が変更されない場合、事務局により患者情報が確定状態に変わった可能性があります。</p>
<p>医師用 CRF を回答したが表示が未回答のままになっている。</p>	<p>各アンケートの最終画面を表示するまで、アンケートは未回答扱いとなります。回答は途中保存されておりますので、続きから回答してください。詳しくは、3.5.2 医師用 CRF 回答・編集をご覧ください。</p>

5 制限事項

- ・ 本システムはログイン情報等を保持するために JavaScript、Cookie を使用しています。
ブラウザの設定を JavaScript : 「有効」、Cookie : 「受け付ける」に設定してください。

以上

好酸球性消化管疾患 診療可能施設一覧

		成人(18歳以上)の診療可能施設		小児(2~17才)の診療可能施設	
地方	都道府県	病院名	所属	病院名	所属
北海道	北海道	旭川医科大学附属病院	消化器内科	網走厚生病院	
		市立旭川病院	消化器内科	札幌厚生病院	小児科
		札幌医科大学附属病院	消化器内科		
東北	青森県	弘前大学医学部附属病院	消化器内科		
		青森県立中央病院	消化器内科		
	岩手県	岩手医科大学附属病院	消化器内科	岩手医科大学附属病院	
		岩手県立中央病院	消化器内科		
		開運橋消化器内科クリニック			
		岩手県立二戸病院	消化器内科		
	秋田県	秋田大学医学部附属病院	消化器内科	秋田大学	小児科
		市立秋田総合病院	消化器内科		
	宮城県	東北大学医学部附属病院	消化器内科	宮城県立こども病院	総合診療科・消化器科
		仙台市立病院	消化器内科		
		国立病院機構仙台医療センター	消化器内科		
山形県	山形大学医学部附属病院	消化器内科			
	山形県立中央病院	消化器内科			
	日本海総合病院	消化器内科			
福島県	福島県立医大付属病院	消化器内科			
	いわき医療センター	消化器内科			
茨城県			筑波大学医学医療系	小児科学	
			茨城県立こども病院		
千葉県	東邦大学医療センター佐倉病院	消化器内科			
	千葉大学医学部附属病院	消化器内科			
埼玉県	防衛医科大学校病院	消化器内科	埼玉県立小児医療センター	消化器・肝臓科	
	埼玉医科大学病院	消化管内科			
栃木県	自治医科大学付属病院	消化器内科	自治医科大学とちぎ子ども医療センター	小児科	
	独協医科大学病院	消化器内科			
関東	東京都	順天堂大学医学部附属順天堂医院	消化器内科	順天堂大学医学部附属順天堂医院	小児科
		東京慈恵会医科大学附属病院	消化器・肝臓内科	東京医科大学病院	小児科 思春期科
		杏林大学医学部附属病院	消化器内科	東京女子医科大学病院	小児科
		東京医科歯科大学附属病院	消化器内科	佼成病院	
			国立成育医療研究センター	消化器科・アレルギーセンター(窓口:アレルギーセンター 野村伊知郎)	
			順天堂大学練馬病院		
			都立小児総合医療センター	消化器科	
			東京大学医学部附属病院	小児外科(内視鏡検査のみ、治療は行っていない)	
群馬県	群馬大学医学部附属病院	消化器肝臓内科	群馬大学	小児科学	
	伊勢崎市市民病院	消化器内科	群馬県立小児医療センター		
神奈川県	日本医科大学武蔵小杉病院	消化器内科	済生会横浜市東部病院	小児肝臓消化器科	
	東海大学医学部附属病院	消化器内科	東海大学医学部総合診療学系	小児科学	
	北里大学病院	消化器内科			
		新潟大学医歯学総合病院	消化器内科・肝胆膵内科		

甲信越・北陸	新潟県	長岡赤十字病院				
	石川県	金沢大学附属病院	消化器内科	金沢大学附属病院	小児科	
		石川県立中央病院	消化器内科			
		国立病院機構金沢医療センター	消化器内科			
	福井県	福井大学医学部附属病院	消化器内科			
		JCHO福井勝山総合病院	消化器内科			
	富山県	富山大学医学部附属病院	消化器内科学			
		富山赤十字病院	消化器内科			
	山梨県	山梨大学医学部附属病院	消化器内科	国立病院機構甲府病院		
		山梨県立中央病院	消化器内科			
	長野県	信州大学医学部附属病院	内視鏡センター	信州大学医学部附属病院	小児科	
		長野市民病院	消化器内科	長野県立こども病院		
	東海	静岡県	浜松医科大学附属病院	消化器内科	富士市立中央病院	小児科
			藤枝市立総合病院	消化器内科		
			聖隷浜松病院	消化器内科		
		愛知県	藤田医科大学附属病院	先端光学診療学講座	あいち小児保健医療総合センター	
			名古屋市立大学附属病院	消化器内科	名古屋市立大学病院	(内視鏡検査のみ、治療は行っていない)
岐阜県		岐阜大学医学部附属病院	消化器内科			
		岐阜県総合医療センター	消化器内科			
三重県		三重大学医学部附属病院	消化器内科			
		三重県立総合医療センター	消化器内科			
		伊勢赤十字病院	消化器内科			
関西		京都府	京都大学医学部附属病院	消化器内科	京都大学医学部附属病院	
			京都府立医科大学附属病院	消化器内科		
	滋賀県	滋賀医科大学附属病院	消化器内科			
		大津赤十字病院	消化器内科			
	奈良県	奈良県立医科大学附属病院	消化器内科・中央内視鏡部	近畿大学奈良病院	小児科	
		奈良県総合医療センター	消化器内科・中央内視鏡部			
	大阪府	大阪市立大学医学部附属病院	消化器内科	大阪大学医学部附属病院	小児科	
		関西医科大学付属病院	消化器肝臓内科	大阪母子医療センター	消化器・内分泌科	
		大阪大学医学部附属病院	消化器内科	愛仁会 高槻病院		
		大阪医科薬科大学附属病院	消化器内科	大阪医科薬科大学	小児科	
		大阪警察病院	消化器内科			
	兵庫県	兵庫医科大学付属病院	消化器内科	兵庫医科大学	小児科	
		神戸大学医学部附属病院	消化器内科	神戸大学	小児外科	
		姫路循環器病センター・製鉄広畑病院	消化器内科	製鉄広畑病院		
	和歌山県	和歌山県立医科大学附属病院	消化器内科			
		南和歌山医療センター	消化器科			
		和歌山ろうさい病院	消化器内科			
	鳥取県	鳥取大学医学部附属病院	消化器内科	鳥取大学医学部附属病院	小児科	
鳥取県立中央病院		消化器内科				
山口県	山口大学医学部附属病院	消化管内科				
	セントヒル病院	消化器内科				

中国	広島県	広島大学病院	内視鏡診療科・IBDセンター	広島大学病院	小児科	
		県立広島病院	消化器内科	国立病院機構福山医療センター	小児科	
		広島市民病院	消化器内科	広島市立舟入市民病院		
	岡山県	岡山大学医学部附属病院	消化器内科	岡山大学病院	小児科	
		川崎医科大学附属病院	食道・胃腸内科			
		岡山済生会総合病院	消化器内科			
		岡山赤十字病院	消化器内科			
	島根県	島根大学医学部附属病院	消化器内科			
		島根県立中央病院	消化器内科			
	四国	香川県	香川県立中央病院	消化器内科	香川大学医学部附属病院	
			香川大学医学部附属病院	消化器内科		
		高知県	高知大学医学部附属病院	消化器内科	高知大学医学部附属病院	
			高知県立幡多けんみん病院			
		愛媛県	愛媛大学医学部付属病院	消化器内科		
			愛媛県立中央病院	消化器病センター		
徳島県		徳島大学医学部附属病院	消化器内科			
		徳島県立中央病院	消化器内科			
九州		福岡県	福岡大学医学部附属病院	消化器内科	久留米大学病院	小児科
			九州大学医学部附属病院	消化管内科	産業医科大学	小児科
			久留米大学附属病院	炎症性腸疾患センター	九州大学病院	小児外科(内視鏡検査のみ、治療は行ってない)
			福岡大学筑紫病院	内視鏡部		
	戸畑共立病院		消化器内科			
	佐賀県	佐賀大学医学部附属病院	消化器内科	佐賀大学医学部	小児科	
		唐津赤十字病院		唐津赤十字病院		
		独立行政法人国立病院機構嬉野医療センター				
		佐賀県医療センター好生館				
		社会福祉法人恩賜財団済生会唐津病院				
	長崎県	長崎大学医学部附属病院	消化器内科			
		長崎医療センター	消化器内科			
	熊本県	熊本大学病院	消化器内科	熊本赤十字病院こども医療センター	小児科	
		熊本赤十字病院	消化器内科			
	宮崎県	宮崎大学附属病院	消化器内科			
		古賀総合病院	消化器内科			
	鹿児島県	鹿児島大学医学部附属病院	消化器内科			
		今村総合病院	消化器内科・IBDセンター			
		鹿児島厚生連病院	消化器内科			
	沖縄県	琉球大学病院	光学医療診療部	沖縄県立中部病院		
那覇市立病院		消化器内科				

Comparison of Nonesophageal Eosinophilic Gastrointestinal Disorders with Eosinophilic Esophagitis: A Nationwide Survey



Mayu Yamamoto, MD^a, Saori Nagashima, MD^a, Yoshiyuki Yamada, MD, PhD^b, Takatsugu Murakoshi, MD, PhD^c, Yasuyuki Shimoyama, MD, PhD^d, Sakuma Takahashi, MD, PhD^e, Hideyuki Seki, MD, PhD^f, Takashi Kobayashi, MD, PhD^g, Yuichi Hara, MD^h, Hiromi Tadaki, MD, PhDⁱ, Norihisa Ishimura, MD, PhD^j, Shunji Ishihara, MD, PhD^j, Yoshikazu Kinoshita, MD, PhD^{j,k}, Hideaki Morita, MD, PhD^l, Yukihiko Ohya, MD, PhD^m, Hirohisa Saito, MD, PhD^l, Kenji Matsumoto, MD, PhD^l, and Ichiro Nomura, MD, PhD^{a,m} *Tokyo, Gunma, Kagawa, Hokkaido, Aichi, Fukuoka, Kanagawa, Shimane, and Himeji, Japan*

What is already known about this topic? Unlike for eosinophilic esophagitis (EoE), the prevalence, putative phenotypes, and natural courses of non-esophageal eosinophilic gastrointestinal disorders (non-EoE EGIDs) remain poorly understood.

What does this article add to our knowledge? Continuous type was 64% (95% confidence interval [CI]: 55-72) in non-EoE EGIDs and 66% (95% CI: 58-74) in EoE. Restriction of activity, weight loss, surgery, and hypoproteinemia in non-EoE EGIDs were more frequent in pediatric patients than adult patients.

How does this study impact current management guidelines? Most non-EoE EGIDs were persistent and severe, especially in children. These findings will promote development of treatment strategies that do not inhibit growth and have fewer long-term side effects.

BACKGROUND: Eosinophilic esophagitis (EoE) has increased rapidly and has been well characterized. However, no nationwide survey has been conducted regarding non-esophageal eosinophilic gastrointestinal disorders (non-EoE EGIDs), and they remain poorly understood.

OBJECTIVE: To compare the clinical features and natural histories of non-EoE EGIDs and EoE by using the same questionnaire, for all ages.

METHODS: We conducted a nationwide hospital-based survey of patients who visited hospitals from January 2013 through December 2017. We randomly selected 10,000 hospitals that

perform endoscopy. We analyzed the demographics, symptoms, gastrointestinal histology, treatments, and natural histories of EoE and non-EoE EGIDs.

RESULTS: A total of 2906 hospitals responded to the questionnaire. We identified 1542 patients and obtained detailed data for 786 patients, consisting of 39% EoE and 61% non-EoE EGIDs. The clinical characteristics were analyzed for patients who met the "definite" criteria that excluded comorbidities. Non-EoE EGIDs showed no gender difference, whereas EoE was male-predominant. Tissue eosinophilia was often seen in the small intestine (62%) and stomach (49%). The frequency of

^aDivision of Eosinophilic Gastrointestinal Disorders, National Research Institute for Child Health and Development, Tokyo, Japan

^bDivision of Allergy and Immunology, Gunma Children's Medical Center, Gunma, Japan

^cDepartment of Gastroenterology, Tokyo Metropolitan Children's Medical Center, Tokyo, Japan

^dDepartment of Gastroenterology and Hepatology, Gunma University Graduate School of Medicine, Gunma, Japan

^eDepartment of Gastroenterology, Kagawa Prefectural Central Hospital, Kagawa, Japan

^fDepartment of Gastroenterology, KKR Sapporo Medical Center, Hokkaido, Japan

^gDepartment of Gastroenterology, Fujita Health University Bantane Hospital, Aichi, Japan

^hDepartment of Gastroenterology, Fukuoka Sanno Hospital, Fukuoka, Japan

ⁱDepartment of Pediatrics, National Hospital Organization Yokohama Medical Center, Kanagawa, Japan

^jDepartment of Gastroenterology, Shimane University Hospital, Shimane, Japan

^kDepartment of Medicine, Steel Memorial Hirohata Hospital, Himeji, Japan

^lDepartment of Allergy and Clinical Immunology, National Research Institute for Child Health and Development, Tokyo, Japan

^mAllergy Center, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan
This work was supported by Health, Labor and Welfare Sciences Research Grants for Research on Policy Planning and Evaluation for Rare and Intractable Diseases, from the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan, Grant/Award Numbers: 201610015B, 201811052A (to I. Nomura).

Conflicts of interest: The authors declare that they have no relevant conflicts of interest.

Received for publication December 9, 2020; revised June 8, 2021; accepted for publication June 10, 2021.

Available online June 29, 2021.

Corresponding authors: Ichiro Nomura, MD, PhD, Division of Eosinophilic Gastrointestinal Disorders, National Research Institute for Child Health and Development, 2-10-1, Okura, Setagaya-ku, Tokyo 157-8535, Japan. E-mail: nomura-i@ncchd.go.jp; or: Kenji Matsumoto, MD, PhD, Department of Allergy and Clinical Immunology, National Research Institute for Child Health and Development, 2-10-1, Okura, Setagaya-ku, Tokyo 157-8535, Japan. E-mail: matsumoto-k@ncchd.go.jp.

2213-2198

© 2021 American Academy of Allergy, Asthma & Immunology

<https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.06.026>

Abbreviations used

<i>CI</i> - Confidence interval
<i>EC</i> - Eosinophilic colitis
<i>EE</i> - Eosinophilic enteritis
<i>EG</i> - Eosinophilic gastritis
<i>EGE</i> - Eosinophilic gastroenteritis
<i>EGIDs</i> - Eosinophilic gastrointestinal disorders
<i>EoE</i> - Eosinophilic esophagitis
<i>FPIAP</i> - Food protein–induced allergic proctocolitis
<i>GI tract</i> - Gastrointestinal tract
<i>hpf</i> - High-power field
<i>IQR</i> - Interquartile range
<i>Non-EoE EGIDs</i> - Non–esophageal eosinophilic gastrointestinal disorders

hypoproteinemia was high (27%) in childhood. Children also had more serious symptoms and complications than adults: restriction of daily life activity ($P = .009$), failure to grow/weight loss ($P = .008$), and surgery ($P = .01$). For both diseases, the most common natural history was the continuous type: 66% (95% confidence interval [CI]: 58–74) in EoE and 64% (95% CI: 55–72) in non-EoE EGIDs.

CONCLUSIONS: The percentage of persistent patients with non-EoE EGIDs was almost the same as those with EoE. Complications were more frequent in children than in adults. © 2021 American Academy of Allergy, Asthma & Immunology (J Allergy Clin Immunol Pract 2021;9:3339–49)

Key words: Eosinophilic gastrointestinal disorders; Eosinophilic esophagitis (EoE); Non–esophageal eosinophilic gastrointestinal disorders (non-EoE EGIDs); Eosinophilic gastritis (EG); Eosinophilic gastroenteritis (EGE); Eosinophilic colitis (EC); Natural history; Treatment; Nationwide survey

Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGIDs) are characterized by massive eosinophil infiltration into the gastrointestinal (GI) tract, causing chronic inflammation and dysfunction.¹ EGIDs are divided into eosinophilic esophagitis (EoE) and non-EoE EGIDs. Non-EoE EGIDs are further subgrouped into eosinophilic gastritis (EG), eosinophilic gastroenteritis (EGE), eosinophilic enteritis (EE), and eosinophilic colitis (EC), based on the GI site of the eosinophil infiltration.² The prevalence of EGIDs—especially that of EoE—has increased rapidly during the last 2 decades.^{3,4}

The clinical features of EoE have been well characterized. EoE occurs more often in males and is persistent in nature.^{3,5} The underlying mechanism is generally considered to be a Th2 immune response driven by a non–IgE-mediated food allergy.^{3,6–8} Clinical guidelines have been established to treat this persistent inflammatory disorder.^{9–11}

On the other hand, most previous studies of non-EoE EGIDs were case series studies, and only a few surveys have been conducted.^{4,12,13} Large-scale studies are needed to fully clarify the prevalence, putative phenotypes, age-related symptoms, and natural courses of non-EoE EGIDs. Knowledge of the pathogenesis and natural history of these diseases will help us develop effective treatment strategies.

Accordingly, we used a single questionnaire to conduct a nationwide survey of patients of all ages in Japan to compare non-EoE EGIDs with EoE.

METHODS**Study design and data collection**

This was a medical record survey of EGIDs in Japan that was nationwide, cross-sectional, hospital-based, and retrospective. It was conducted from April 2018 through January 2019. We used a list of hospitals that perform GI tract endoscopy, had more than 20 beds, and at least 1 of the departments of internal medicine, surgery, and pediatrics. There were 11,117 hospitals that met these criteria, among which we randomly selected 10,000 hospitals (the details of the selection process are described in the Methods section in this article's Online Repository at www.jaci-inpractice.org). We sent each hospital a first survey that asked the number of patients with EGIDs who visited the hospital from January 2013 through December 2017, regardless of the body site of eosinophil infiltration. Next, we sent a questionnaire as a second survey (see the Methods section in this article's Online Repository at www.jaci-inpractice.org) to the hospitals that responded, in which we asked for information on the patients' diagnosis, sex, age, symptoms, serious complications, laboratory findings, macroscopic abnormal endoscopic findings, tissue eosinophil counts in GI biopsies, treatments, and natural history patterns. The attending physicians at each hospital answered the questionnaire based on the data in the patients' medical records. We analyzed the received data. The Ethics Committee of the National Center for Child Health and Development had approved the study protocol (Reference Number #1736).

Patients and definitions

We set 4 patient inclusion criteria based on the following definitions. (1) "Doctor-diagnosed EGIDs" cases from the first survey were used to calculate the prevalence of EGIDs regardless of the site of eosinophil infiltration. (2) "Doctor-diagnosed EoE and non-EoE EGIDs" cases from the second survey were used to calculate the rates (%) of EoE and non-EoE EGIDs. (3) "Definite EoE and non-EoE EGIDs" were meant to strictly exclude other diseases and were analyzed to identify the clinical features and treatments. EoE was defined according to the international guideline as an esophageal biopsy showing ≥ 15 eosinophils/high-power field (hpf), with the presence of esophageal dysfunction, but no other GI tract eosinophilia.^{9,10} Because no diagnostic criteria for non-EoE EGIDs had been established, we defined non-EoE EGIDs as 1 or more GI tract biopsies below the esophagus, with tissue eosinophilia and digestive tract symptoms. We used Pesek's criteria for tissue eosinophilia of the GI tract: stomach ≥ 30 eosinophils/hpf, small intestine ≥ 50 eosinophils/hpf, and colon ≥ 60 eosinophils/hpf.⁴ (4) "Definite EoE and non-EoE EGIDs cases observed for more than six months" were analyzed to clarify their natural histories.

Separately, "probable EoE and non-EoE EGIDs" means patients who did not satisfy inclusion criterion 3. They were similarly analyzed for their clinical features, treatments, and natural histories.

In Japan, the pathology departments of many hospitals use microscope eyepieces with a field of view of 22, and the area of 1 field of view of $\times 400$ is often 0.237 mm^2 .

In this study, patients over the age of 18 years were defined as adults, whereas those under 18 were defined as children.

Classification of non-EoE EGIDs

We defined EG, EGE, EE, EC, and extensive disease as follows: (a) EG: tissue eosinophilia restricted to the stomach, or the stomach and esophagus; (b) EGE: tissue eosinophilia presenting diffusely in the stomach and small intestine, and may or may not be present in the esophagus; (c) EE: tissue eosinophilia restricted to the small intestine; (d) EC: tissue eosinophilia restricted to the colon²; and (e) extensive disease:

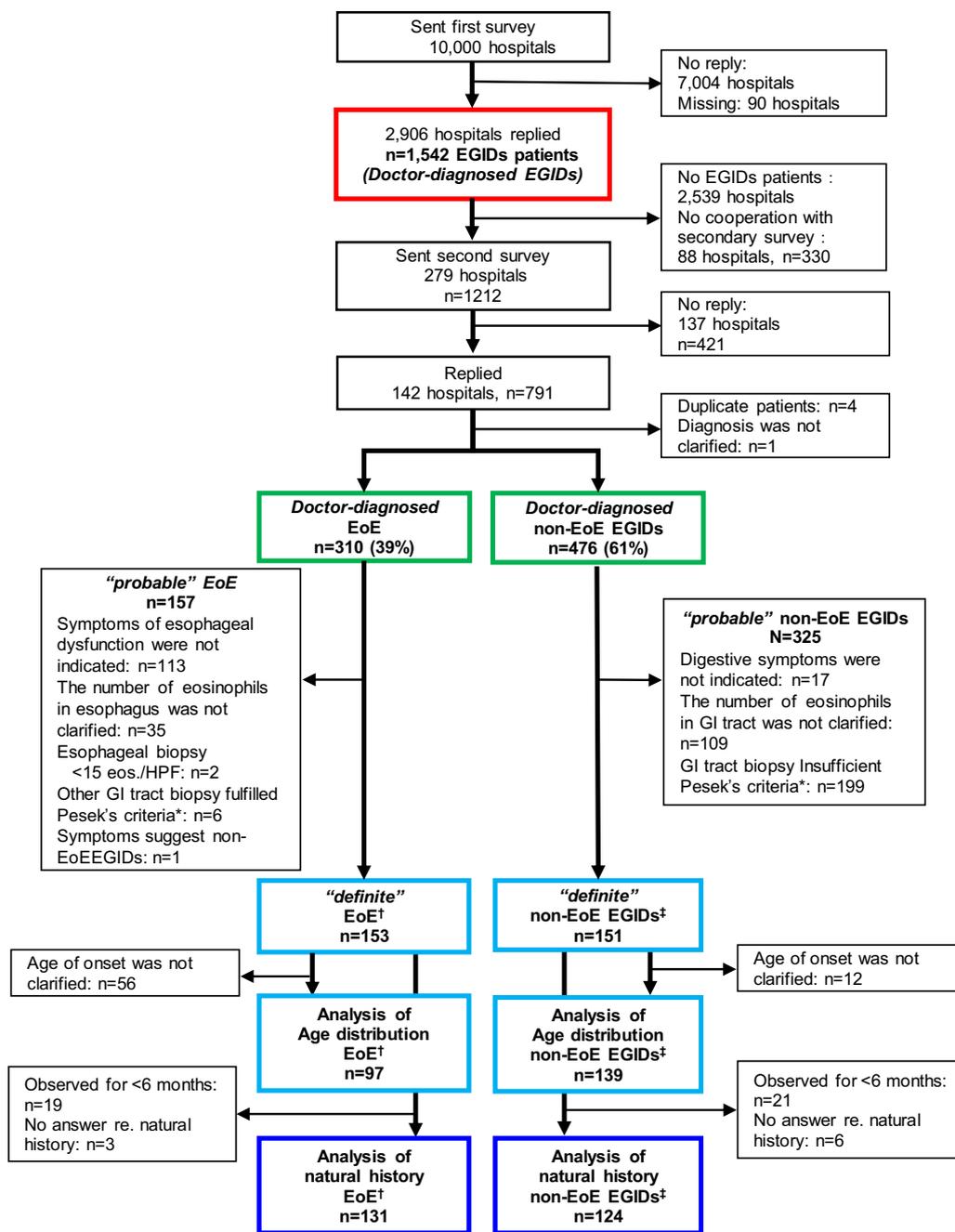


FIGURE 1. Flow chart of the study. *Pesek's criteria: stomach ≥ 30 eosinophils/HPF; small intestine ≥ 50 eosinophils/HPF; and colon ≥ 60 eosinophils/HPF. †Esophageal biopsy ≥ 15 eosinophils/HPF and indicated symptoms of esophageal dysfunction. ‡GI tract biopsy fulfilled Pesek's criteria and indicated digestive symptoms. EGIDs, Eosinophilic gastrointestinal disorders; EoE, eosinophilic esophagitis; GI, gastrointestinal; HPF, high-power field.

none of the above, but with tissue eosinophilia presenting more diffusely in the GI tract, such as in the colon and other sections of the GI tract.

Treatments

The attending physicians extracted the information on treatments (systemic glucocorticoids, swallowed inhaled corticosteroids, elimination of causal foods, antacid treatments, antihistamines/antileukotrienes, or immune-modulating drugs) from the patients'

medical records. Because no symptom score had been established for non-EoE EGIDs, our questionnaire listed the following categories for the effect of treatment: "disease remission" (ie, no recurrence after discontinuation of an effective treatment), "complete disappearance of symptoms," "partial improvement of symptoms," "no effect," and "unknown." Each attending physician selected one. "Disease remission" and "complete disappearance of symptoms" were collectively defined as "symptom resolution,"

TABLE I. Clinical characteristics of EoE and non-EoE EGIDs

Characteristic	EoE (n = 153)		non-EoE EGIDs (n = 151)		P value
Sex, n (%)					<.001
Male	123 (80)		75 (50)		
Female	30 (20)		72 (48)		
Age at diagnosis (y), median (IQR)*	46 (38-54)		31 (12-50)		<.001
Adult, n (%)	145 (95)		88 (58)		<.001
Child, n (%)	8 (5)		60 (40)		
Symptoms, n (%)					
Dysphagia	126 (82)		27 (18)		<.001
Appetite loss	42 (27)		82 (54)		<.001
Vomiting	30 (20)		52 (34)		.004
Abdominal pain	36 (24)		112 (74)		<.001
Diarrhea	9 (6)		67 (44)		<.001
Bloody stools	0 (0)		23 (15)		<.001
Ascites	0 (0)		20 (13)		<.001
Restriction of daily life activity	19 (12)		77 (51)		<.001
Serious complications, n (%)					
Growth failure/weight loss	1 (0.7)		10 (7)		.005
Surgery	1 (0.7)		7 (5)		.03
Shock	0 (0)		1 (0.7)		.31
Laboratory findings	n	n	n	n	
Blood eosinophilia (>500/ μ L), n (%)	139	33 (22)	149	95 (63)	<.001
Eosinophil count (/ μ L), median (IQR)	139	298 (171-485)	149	756 (318-1725)	<.001
Hypoproteinemia, n (%)	133	0 (0)	139	32 (21)	<.001
Abnormal macroscopic findings in endoscopy, n (%)					
Esophagus	150 (98)		30 (20)		<.001
Stomach	12 (8)		66 (44)		<.001
Small intestine	2 (1)		62 (41)		<.001
Colon	1 (0.7)		33 (22)		<.001
Eosinophil infiltration site, n (%)					
Esophagus	153 (100)		33 (22)		<.001
Stomach	0 (0)		74 (49)		<.001
Small intestine	0 (0)		93 (62)		<.001
Colon	0 (0)		45 (30)		<.001

EGIDs, Eosinophilic gastrointestinal disorders; EoE, eosinophilic esophagitis; IQR, interquartile range; y.o., years old.

Bold indicates statistical significance ($P < .05$ [Mann-Whitney U test, χ^2 test, or Fisher's exact test]).

*Adult ≥ 18 y.; child < 18 y. Hypoproteinemia: total protein < 6 g/dL or albumin < 3 g/dL. If the patient's age is 2 years or younger, total protein or albumin should be below the 2.5th percentile for the same age group.

which was used to calculate the "symptom resolution rate" of each treatment.

Natural histories

With reference to an earlier paper on EGE's natural history,¹⁴ we classified the natural history of non-EoE EGIDs into the following 4 types. "Continuous type": duration of symptoms or treatment was 6 months or more. "Single-flare type": duration of symptoms and treatment was less than 6 months, with no recurrence after the initial flare. "Intermittent type": symptoms recurred multiple times, and no treatment was needed during the intervals. "Unable to classify": none of the above. A pattern diagram of the natural histories is shown in Q27 of the questionnaire in this article's Online Repository at www.jaci-inpractice.org. Each attending physician selected the applicable type.

Statistical analysis

Statistical analyses were performed using the SPSS software (version 23.0; IBM Corporation, Armonk, NY). Continuous variables were analyzed using the Mann-Whitney U test (nonparametric test, 2

groups) or the Kruskal-Wallis test (nonparametric test, 3 or more groups). Categorical variables were analyzed using the χ^2 test or Fisher's exact test. $P < .05$ was considered to be statistically significant. Logistic regression analysis was performed using JMP 14 software (SAS Institute, Cary, NC).

RESULTS

Study population, prevalence of EGIDs, and percentages of EoE and non-EoE EGIDs

Figure 1 shows the flow chart and the numbers of patients in this survey. A total of 2906 hospitals replied to the first survey (response rate: 29%), and 1542 patients were identified as having "doctor-diagnosed EGIDs." Detailed data were obtained for 786 patients with EGIDs from the second survey: 549 adults (≥ 18 years old [y.o.]: 70%), 225 children (29%), and 12 (age unknown: 1.5%). The percentages of EoE and non-EoE EGIDs in all ages were 39% (310 patients) and 61% (476 patients), respectively. The percentages in adults were 54% (295 patients) and 46% (254 patients),

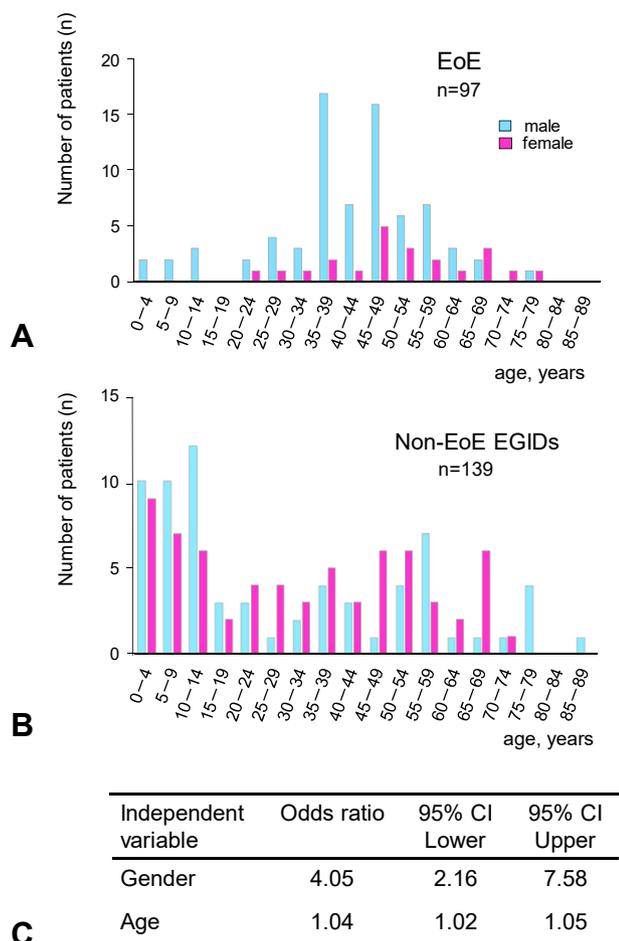


FIGURE 2. Distribution of age at onset of EGIDs. **(A)** EoE; **(B)** non-EoE EGIDs. Analysis of patients who satisfied the "definite" criteria was performed. **(C)** Logistic regression analysis was performed for the presence/absence of EoE in all EGIDs. The results showed that the odds ratio for men to women for gender was 4.05 (95% CI: 2.16-7.58; $P < .0001$). CI, Confidence interval; EGIDs, eosinophilic gastrointestinal disorders; EoE, eosinophilic esophagitis.

whereas in children, they were 6% (13 patients) and 94% (212 patients). Finally, we identified 153 "definite EoE patients" and 151 "definite non-EoE EGIDs patients" who met all the criteria.

Gender and the age at disease onset

EoE showed male predominance (80%). The peak age at onset was 35 to 49 years, and 95% of the patients were adults (Table I, Figure 2, A). Non-EoE EGIDs showed no gender difference. The peak age at onset was 0 to 14 years followed by the 50s, and 58% of the patients were adults (Table I, Figure 2, B). To statistically show that there is a difference in the sex ratio between EoE and non-EoE, logistic regression analysis was performed using the presence/absence of EoE in the entire EGID population as the dependent variable and gender as the explanatory variable. Adjustment was made for age. The results showed that the odds ratio for men to women for gender was 4.05 (95% confidence interval [CI]: 2.16-7.58, $P < .0001$; Figure 2, C). This shows that there was a significant gender difference between EoE and non-EoE in EGIDs.

Clinical characteristics of EGIDs

The most frequent presenting symptom of EoE was dysphagia (82%). Endoscopy revealed abnormal macroscopic findings in 98% of the patients. Non-EoE EGIDs had various digestive symptoms, such as abdominal pain (74%), diarrhea (44%), and vomiting (34%) (Table I). Restriction of daily life activity was reported for 51% of patients with non-EoE EGIDs but only 12% of patients with EoE ($P < .001$) (Figure 3, A). As parameters that represent the severity of illness, growth failure/weight loss, surgery, and hypoproteinemia were more frequent with non-EoE EGIDs than EoE (Figure 3, A). Blood eosinophilia ($>500/\mu\text{L}$) was seen in 63% of non-EoE EGIDs but only 22% of EoE ($P < .001$). In non-EoE EGIDs, eosinophil infiltration was most frequently seen in the small intestine (62%), followed by the stomach (49%). The majority of patients with eosinophil infiltration in the esophagus and stomach had abnormal macroscopic findings. However, approximately one-third of patients with eosinophil infiltration in the small intestine or colon had no abnormal macroscopic findings (Table I).

Comparison of adult (≥ 18 y.o.) and pediatric patients (< 18 y.o.) with non-EoE EGIDs

Bloody stools occurred in some pediatric patients with non-EoE EGIDs (30%) and significantly more frequently than in adults ($P < .001$). Pediatric patients with non-EoE EGIDs had more severe symptoms and complications than adults: restriction of daily life activity (65%, $P < .009$), growth failure/significant weight loss (13%, $P = .008$), and more cases of surgery (10%, $P = .01$). Hypoproteinemia was also detected in 27% of the children.

Childhood, in a nutshell, is a long time. Especially up to approximately 4 years of age, chronic food protein-induced enterocolitis syndrome, food protein-induced enteropathy, and food protein-induced allergic proctocolitis (FPIAP), which often occur in infancy, can be diagnosed as non-EoE EGIDs pathologically. For this reason, we divided childhood into 2 age groups: 0-4 years and 5-17 years (Figure 3, B; Table II). In particular, the 5-17 y.o. group had a high rate of restriction of daily life activity (70%), which was considered to be the greatest interference with the quality of life. Hypoproteinemia was more prevalent in the 0-4 y.o. group (50%).

Treatments for EGIDs

The treatments for EoE were mainly antacid treatments. The frequencies of use of a proton pump inhibitor and swallowed inhaled corticosteroids were 84% and 24%, respectively (Table III). The symptom resolution rates were 40% with antacid treatments and 57% with swallowed inhaled corticosteroids.

The treatments for non-EoE EGIDs were antihistamines/antileukotrienes in 44%, antacid treatment in 42%, systemic glucocorticoids in 40%, and elimination of the causal food in 19%. Half of the patients received combination therapy. The symptom resolution rates were 55% with systemic glucocorticoids and 52% with elimination of the causal food, and low with the other treatments. Thirty-two percent of patients underwent long-term administration of systemic glucocorticoids (12 weeks or more); the median treatment period was 22 months, and the median maintenance dose was 5 mg/day (prednisolone equivalent).

In pediatric patients with non-EoE EGIDs (Table II), 48% were treated by eliminating the causal food and 28% were treated with systemic glucocorticoids. The symptom resolution rates were comparable (52% and 53%, respectively).

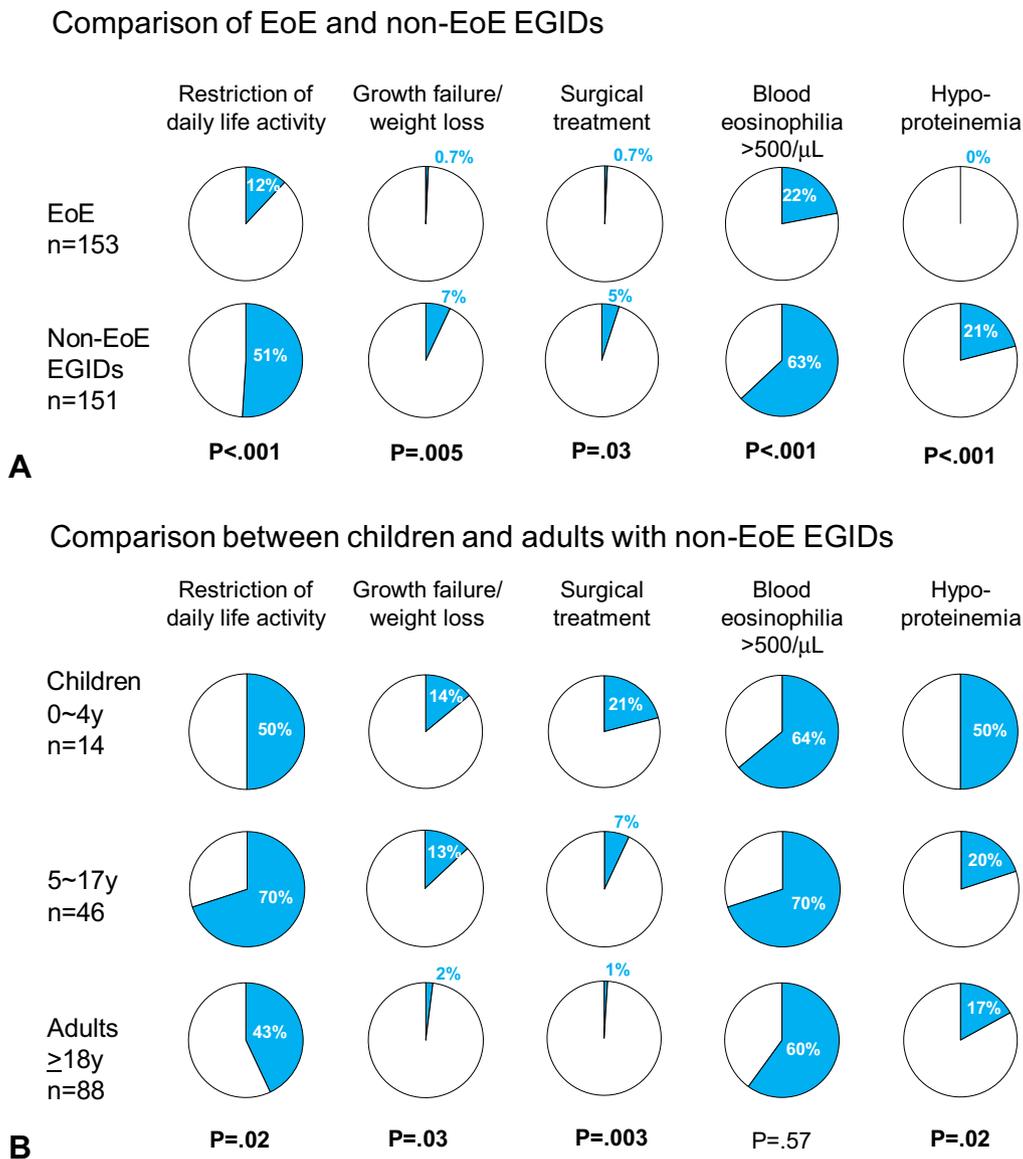


FIGURE 3. Comparison of clinical parameters that represent the severity of illness. Percentages of the patients who experienced restriction of daily life activity, complications, and abnormality of laboratory data are shown. **(A)** Comparison between EoE and non-EoE EGIDs. **(B)** Comparison between children 0-4 years old, 5-17 years old, and adults with non-EoE EGIDs. Hypoproteinemia: total protein <6.0 g/dL or serum albumin <3.0 g/dL. If the patient's age is 2 years or younger, total protein or albumin should be below the 2.5th percentile for the same age group. *EGIDs*, Eosinophilic gastrointestinal disorders; *EoE*, eosinophilic esophagitis.

In adult patients with non-EoE EGIDs, 48% were treated with systemic glucocorticoids; almost all patients underwent long-term administration.

Comparison of disease localization of non-EoE EGIDs

There were 35 patients with EG, 35 with EGE, 36 with EE, 20 with EC, and 25 with extensive disease (Table IV). The age at diagnosis was significantly younger in EC (median 14 y.o.) and significantly older in EGE (median 46 y.o.). Vomiting was most frequently seen in EG, EGE, and EE (43%, 43%, and 42%, respectively), and bloody stools were most frequent in EC (45%).

The laboratory findings and natural histories did not differ significantly between the 5 groups.

The natural histories of EGIDs

The rates of each natural history pattern in EoE were as follows: continuous type, 66% (95% CI: 58-74); single-flare type: 14% (9-22); and intermittent type: 14% (9-22). The respective rates for non-EoE EGIDs were 64% (55-72), 19% (13-27), and 7% (3-13) (Figure 4). Only 9.2% (8/87) of continuous-type EoE and 14% (11/79) of continuous-type non-EoE EGIDs achieved disease remission. The "duration of symptoms or treatment period" for the continuous type was a median 41 months

TABLE II. Clinical characteristics, treatment, and disease course of adult and pediatric patients with non-EoE EGIDs

Characteristic	Child			Adult	Child vs Adult <i>P</i> value
	0-4 y n = 14	5-17 y n = 46	0-4 y vs 5-17 y <i>P</i> value	≥18 y n = 88	
Age at diagnosis (y), median (IQR)	1.5 (0-2)	12 (9-13.75)	<.001	47 (36-59)	<.001*
Sex, n (%)			.41		.08
Male	6 (43)	29 (63)		39 (44)	
Female	6 (43)	17 (37)		47 (53)	
Symptoms, n (%)					
Dysphagia	4 (29)	4 (9)	.06	19 (22)	.20
Vomiting	1 (7)	22 (48)	.006	27 (31)	.33
Abdominal pain	2 (14)	39 (85)	<.001	70 (80)	.12
Diarrhea	7 (50)	16 (35)	.31	43 (49)	.21
Bloody stools	8 (57)	10 (22)	.01	5 (6)	<.001*
Ascites	0 (0)	8 (17)	.09	12 (14)	.96
Restriction of daily life activity	7 (50)	32 (70)	.18	38 (43)	.009*
Severe complications, n (%)					
Growth failure, significant weight loss	2 (14)	6 (13)	.91	2 (2)	.008*
Surgery	3 (21)	3 (7)	.10	1 (1)	.01*
Laboratory findings					
Blood eosinophilia (>500/μL), n (%)	9 (64)	32 (70)	.71	53 (60)	.32
Eosinophil count (/μL), median (IQR)	769 (431-1519)	726 (448-1577)	.82	752 (278-1815)	.74
Hypoproteinemia, n (%)	7 (50)	9 (20)	.02	15 (17)	.16
Eosinophil infiltration site, n (%)					
Esophagus	1 (7)	11 (24)	.17	20 (23)	.69
Stomach	4 (29)	21 (46)	.26	49 (56)	.09
Small intestine	6 (43)	26 (57)	.37	58 (66)	.12
Colon	7 (50)	9 (20)	.02	29 (33)	.41
Treatment, n (%)					
Systemic glucocorticoids	1 (7)	16 (35)	.04	42 (48)	.02*
Elimination of causal food	9 (64)	20 (43)	.17	0 (0)	<.001*
Antacid treatment	2 (14)	19 (41)	.06	39 (44)	.26
Antihistamines, antileukotriens	3 (21)	30 (65)	.004	33 (38)	.04*
Combined treatment, n (%)	3 (21)	28 (61)	.01	42 (48)	.64
Symptom resolution by any treatment, n (%)	7 (63)	24 (57)	.89	31 (43)	.05*
Symptom resolution per treatment modality, n (%)					
Systemic glucocorticoids	1 (100)	8 (50)	.35	23 (55)	.11
Elimination of causal food	5 (56)	10 (50)	.29	0 (0)	<.001*
Antacid treatment	1 (50)	4 (21)	.85	8 (21)	.87
Antihistamines, antileukotriens	0 (0)	6 (20)	.15	5 (15)	.33
Long-term administration of systemic glucocorticoids (>12 wk), n (%)	1 (7)	8 (17)	.35	40 (45)	<.001*
Administration period (mo), median (IQR)	29	12.5 (2.88-37.5)	.39	25 (6.5-52)	.33
Maintenance administration amount (mg), median (IQR), prednisolone equivalent	4	8.75 (5-19.25)	1.00	5 (2.5-5)	.07
Natural history, n (%)*			<.001†		.02*,†
Continuous type	5 (38)	30 (75)		44 (65)	
Single flare type	6 (46)	1 (3)		16 (24)	
Intermittent type	1 (8)	2 (5)		6 (9)	
Unable to classify	1 (8)	6 (15)		2 (3)	

EGIDs, Eosinophilic gastrointestinal disorders; EoE, eosinophilic esophagitis; IQR, interquartile range.

Bold indicates statistical significance ($P < .05$ [Mann-Whitney U test, χ^2 test, or Fisher's exact test]).

*Continuous type: duration of symptoms or treatment period ≥ 6 months; single-flare type: duration of symptoms and treatment period < 6 months, and no relapse; intermittent type: symptoms relapsed multiple times.

†Statistical analysis excluding "unable to classify".

TABLE III. Treatment data for EoE and non-EoE EGIDs

Characteristic	EoE (n = 153)	non-EoE EGIDs (n = 151)	P value
Treatment, n (%)			
Systemic glucocorticoids	10 (7)	60 (40)	<.001
Swallowed inhaled corticosteroid	37 (24)	6 (4)	<.001
Elimination of causal food	4 (3)	29 (19)	<.001
Antacid treatments	128 (84)	63 (42)	<.001
Antihistamines, antileukotrienes	10 (7)	67 (44)	<.001
Immune-modulating drug	0 (0)	7 (5)	.007
Combined treatment	40 (26)	76 (50)	<.001
Symptom resolution by any treatment, n (%)	73 (48)	64 (50)	.35
Symptom resolution per treatment modality, n (%)			
Systemic glucocorticoids	5 (50)	33 (55)	<.001
Swallowed inhaled corticosteroid	21 (57)	0 (0)	<.001
Elimination of causal food	1 (25)	15 (52)	<.001
Antacid treatments	51 (40)	14 (22)	<.001
Antihistamines, antileukotrienes	3 (30)	11 (16)	.03
Immune-modulating drug	—	1 (14)	.31
Long-term administration of systemic glucocorticoids (>12 wk), n (%)	10 (7)	49 (32)	<.001
Administration period (mo), median (IQR)	16 (9-43.5)	22 (5-44)	.97
Maintenance administration dose (mg), median (IQR), prednisolone equivalent	3.5 (1.25-5)	5 (2.75-7.75)	.11

EGIDs, Eosinophilic gastrointestinal disorders; EoE, eosinophilic esophagitis; IQR, interquartile range. Bold indicates statistical significance ($P < .05$ [Mann-Whitney U test, χ^2 test, or Fisher's exact test]).

(interquartile range [IQR]: 22.75-74) for EoE and 40.5 months (IQR: 20.85-81) for non-EoE EGIDs.

When the natural history of non-EoE EGIDs was classified according to age, 46% of patients aged 0-4 years were the single-flare type, which was suspected to be related to infantile-onset non-IgE-mediated GI food allergies. During the 5- to 17-year period, 75% were the continuous type (Figure 4, Table II).

A detailed comparison was made of the natural histories of the 3 non-EoE EGID types (Table E1, available in this article's Online Repository at www.jaci-inpractice.org). Males were more prevalent than females in the continuous type, and 81% (43/53) of all male patients with non-EoE EGIDs were classified as continuous. Forty-six percent of the continuous-type patients were treated long-term with systemic glucocorticoids, with a median administration period of 29.5 months and a median maintenance dose of 5 mg/day (prednisolone equivalent).

A similar comparison was made of the natural histories of the 3 EoE types (see Table E2 in this article's Online Repository at www.jaci-inpractice.org).

DISCUSSION

This nationwide hospital-based questionnaire survey of EGIDs generated new findings that contribute greatly to our current knowledge regarding non-EoE EGIDs.

Earlier surveys that calculated the prevalence using the International Classification of Diseases (9th Revision) code in the United States database reported the estimated prevalence of 56.7/100,000 for EoE, 6.3/100,000 for EG, 8.4/100,000 for EGE, and 3.3/100,000 for EC.^{15,16} Thus, the estimated rates in the United States were 76% for EoE and 24% for non-EoE EGIDs. A Japanese nationwide survey (Kinoshita's survey) of 1078 gastroenterology teaching hospitals targeted mainly adult patients from 2004 through 2009 and reported rates of 15% for EoE and

85% for non-EoE EGIDs.¹³ These data reveal a large discrepancy in the rates between the United States and Japan, with the percentage of non-EoE EGIDs among all EGIDs being much higher in Japan. It remains unclear whether the cause of this discrepancy is genetic or environmental.

Our current survey found rates of 39% EoE and 61% non-EoE EGIDs across all patient ages. If we limit the age of onset to include only adults, 54% of the cases were EoE in our survey from January 2013 through December 2017. That is a large increase compared with the 15% of adults with EoE in Kinoshita's survey from 2004 through 2009. Therefore, the rate of EoE in adults in Japan seems to have increased rapidly in the last decade. Possible reasons for that change are increased awareness of the disease by clinicians, increases in allergic diseases such as allergic rhinitis and food allergies, westernization of the Japanese diet, and reduced prevalence of *Helicobacter pylori*.¹⁷

When we looked at the distributions of sex and the age at onset, we found marked differences between EoE and non-EoE EGIDs (Figure 2, A and B). The peak age of onset and male predominance in EoE were similar to in Western countries,³ suggesting a shared pathogenetic mechanism between the 2 regions. Non-EoE EGIDs showed no gender imbalance. Logistic regression analysis found a significant difference in gender distribution between EoE and non-EoE EGIDs. Two peaks were seen for the age at onset of non-EoE EGIDs: 0-14 y.o. and the 50s (Figure 2, B), that is, children and adults. Those 2 groups may have different pathogenetic mechanisms.

In this survey, the health effects appeared to be more severe with non-EoE EGIDs than EoE, with higher likelihoods for restriction of daily life activity, growth failure/weight loss, surgery, and hypoproteinemia (Figure 3, A). Non-EoE EGIDs manifested various digestive symptoms and blood eosinophilia, consistent with previous retrospective studies at various institutions.^{4,14,18,19} Pediatric patients had more severe restriction of daily life activity and serious complications such as growth

TABLE IV. Clinical characteristics and natural history of disease localization of each non-EoE EGID

Characteristic	EG (n = 35)	EGE (n = 35)	EE (n = 36)	EC (n = 20)	Extensive disease (n = 25)	P-value
Sex, n (%)						.62
Male	18 (51)	18 (51)	16 (44)	8 (40)	15 (60)	
Female	15 (43)	17 (49)	20 (56)	11 (55)	9 (36)	
Age at diagnosis (y), median (IQR)	23 (10.5-49.5)	46 (13-59.75)	21 (12-46.8)	14 (4-43.5)	38 (22-51)	.02
Adult, n (%)	18 (51)	23 (66)	18 (50)	9 (45)	20 (80)	.12
Child, n (%)	17 (49)	11 (31)	16 (44)	11 (55)	5 (20)	
Symptoms, n (%)						
Dysphagia	9 (26)	8 (23)	3 (8)	1 (5)	6 (24)	.13
Vomiting	15 (43)	15 (43)	15 (42)	2 (10)	5 (20)	.03
Abdominal pain	26 (74)	29 (83)	30 (83)	12 (60)	15 (60)	.10
Diarrhea	10 (29)	17 (49)	19 (53)	9 (45)	12 (48)	.29
Bloody stools	3 (9)	2 (6)	6 (17)	9 (45)	3 (12)	.001
Ascites	4 (11)	6 (17)	4 (11)	5 (25)	1 (4)	.29
Restriction of daily life activity	20 (57)	20 (57)	22 (61)	8 (40)	7 (28)	.07
Growth failure or significant weight loss	3 (9)	4 (11)	1 (3)	1 (5)	1 (4)	.60
Laboratory findings						
Blood eosinophilia (>500/ μ L), n (%)	28 (80)	22 (63)	18 (50)	12 (60)	15 (60)	.13
Eosinophil count (/ μ L), median (IQR)	957 (625-2287)	764 (277-2856)	589 (225-1290)	972 (351-1616)	546 (402-1380)	.22
Hypoproteinemia, n (%)*	9 (26)	10 (29)	4 (11)	4 (20)	5 (20)	.43
Eosinophil infiltration site, n (%)						
Esophagus	9 (26)	17 (49)	0 (0)	0 (0)	7 (28)	<.001
Stomach	35 (100)	29 (83)	0 (0)	0 (0)	10 (40)	<.001
Small intestine	0 (0)	35 (100)	36 (100)	0 (0)	22 (88)	<.001
Colon	0 (0)	0 (0)	0 (0)	20 (100)	25 (100)	<.001
Natural history, n (%)						.96
Continuous type	20 (63)	18 (64)	17 (59)	8 (53)	16 (76)	
Single-flare type	5 (16)	5 (18)	7 (24)	4 (27)	3 (14)	
Intermittent type	3 (9)	2 (7)	1 (3)	2 (13)	1 (5)	
Unable to classify	4 (13)	3 (11)	4 (14)	1 (7)	1 (5)	

EC, Eosinophilic colitis; EE, eosinophilic enteritis; EG, eosinophilic gastritis; EGE, eosinophilic gastroenteritis; EGID, eosinophilic gastrointestinal disorder; EoE, eosinophilic esophagitis; IQR, interquartile range.

Bold indicates statistical significance ($P < .05$ [Mann-Whitney U test, χ^2 test, or Fisher's exact test]).

*Hypoproteinemia: total protein <6 g/dL or albumin <3 g/dL. If the patient's age is 2 years or younger, total protein or albumin should be below the 2.5th percentile for the same age group.

failure and surgery than adult patients. In particular, 70% of the 5-17 y.o. group had restrictions of daily life activity, and 50% of the 0-4 y.o. group had hypoproteinemia (Figure 3, B). The persistence of this chronic inflammation in the digestive tract seems to be deleterious to children's nutrition, growth, and development. The adult patients with non-EoE EGIDs were often treated with systemic glucocorticoids, as in previous studies.^{13,14,18} In contrast, the pediatric patients were often treated by food elimination, and the symptom resolution rate was comparable to that with systemic glucocorticoids (Table II). The clinical guidelines for EoE recommend elemental, empiric, or targeted elimination diets as initial therapy.^{10,20,21} However, for non-EoE EGIDs, the efficacy of food elimination treatments was found to be limited in retrospective studies and case reports.^{4,22,23} Half of continuous-type non-EoE EGIDs were treated by long-term administration of systemic glucocorticoids.

The non-EoE EGIDs were divided into EG, EGE, EE, and EC based on the site of eosinophil accumulation (Table IV). In terms of the age at diagnosis, patients with EGE were the oldest, whereas patients with EC tended to be younger at diagnosis,

possibly because of inclusion of patients diagnosed with EC due to prolonged FPIAP. Regarding the symptoms, patients with EC had less vomiting (10%) and more bloody stools (45%). None of the patients with EE or EC had eosinophilic infiltration of the esophagus, whereas 49% of the patients with EGE did.

There have been many reports regarding the natural history of EoE. It is known that its chronic nature progresses over time and leads to fibrostenosis. However, there are few reports on non-EoE EGIDs. In a prospective study of 43 adult patients in France,¹⁴ 42% were the single-flare type, 37% were the intermittent type, and 21% were the persistent type. In a Swiss study of mainly adult patients, 30% were the single-flare type, 30% were the intermittent type, and 40% were the persistent type.²⁴ In our study of 124 non-EoE EGIDs cases, 64% (95% CI: 55-72) were the continuous type. Furthermore, the rate was almost the same (61%) for 325 "probable" cases, confirming the reproducibility of the data. On the basis of the above, we think non-EoE EGIDs frequently persist for a long time. About half of the continuous type were pediatric patients. Patients with growth failure, weight loss, and hypoproteinemia were mostly this type (Table E1, available in this article's

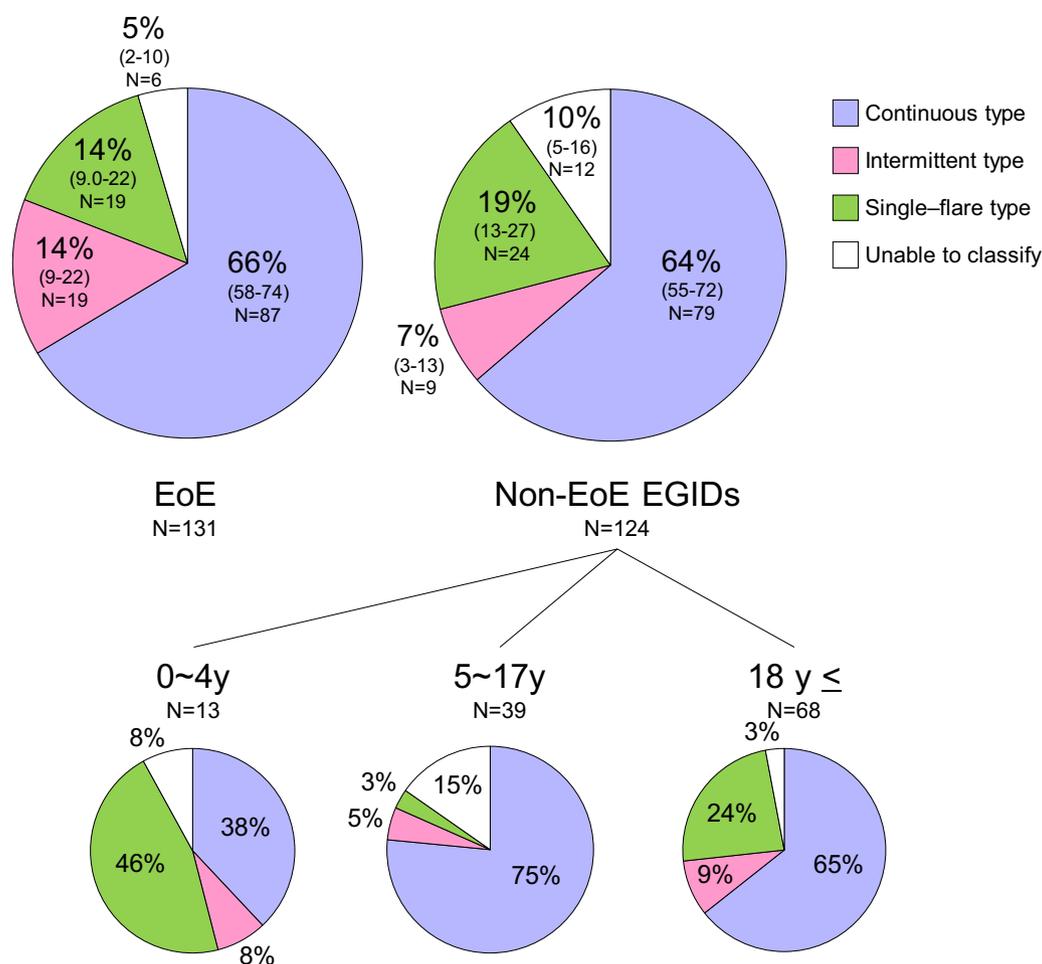


FIGURE 4. The natural histories of EoE and non-EoE EGIDs. The pie chart shows the number of patients and their percentages (95% confidence interval) for each natural history type. Continuous type: duration of symptoms or treatment period ≥ 6 months. Single-flare type: duration of symptoms and treatment period < 6 months, and no relapse. Intermittent type: symptoms relapsed multiple times, and no treatment in the intervals. Non-EoE EGIDs were further classified as 0-4 years, 5-17 years, and ≥ 18 years. EGIDs, Eosinophilic gastrointestinal disorders; EoE, eosinophilic esophagitis.

Online Repository at www.jaci-inpractice.org). When the childhood years were stratified, the continuous type accounted for 75% of the 5-17 y.o. patients (Figure 4).

Compared with EoE, non-EoE EGIDs had a wider variety of symptoms, with more extensive involvement of the GI tract.²⁵ For continuous-type non-EoE EGIDs, long-term treatment is preferable. Treatments that cause fewer side effects are needed, especially for children in the growing stage.

Study limitations

This study has a number of limitations. First, this was a retrospective cross-sectional survey. Thus, there might be some cases in which the medical records were incomplete. Second, until recently, diagnostic criteria had not been established for non-EoE EGIDs, and we were unable to rule out the possibility that "doctor-diagnosed" patients might include patients with other diseases. For this reason, for selection of subjects for detailed analysis, we adopted Pesek's strict criteria⁴ to avoid inclusion of other diseases. This resulted in a smaller sample size,

but we were able to analyze patients who had been accurately diagnosed. Furthermore, as the demographics and natural history were very similar for both "definite ($n = 151$)" and "probable ($n = 325$)" patients with non-EoE EGIDs, we do not think that the "definite" patients were biased cases (Table E3, available in this article's Online Repository at www.jaci-inpractice.org). Third, the treatment effect was judged by the attending physician, which means that there was no standardization. Fourth, the pathology departments of many hospitals in Japan use microscope eyepieces with a field of view of 22, and the area of 1 field of view of $\times 400$ is often 0.237 mm^2 . However, this may vary among hospitals. In this national survey, we were unable to verify the microscope equipment used to determine the eosinophil count or the area of 1 field of view, so this point represents a limitation of this study. Finally, we analyzed the natural history of patients who were followed up in the hospital for more than 6 months. Therefore, patients with a single-flare type who stopped visiting the hospital within 6 months were not included in that analysis of the natural history, and their number might be

underestimated. Some patients may have moved or sought care at another hospital, thus not allowing complete categorization of the natural history.

CONCLUSIONS

Both EoE and non-EoE EGIDs are chronic inflammatory diseases caused by eosinophil infiltration of the GI tract. However, their clinical demographics differed noticeably, suggesting that they may have different etiologies. The age at onset of non-EoE EGIDs showed 2 peaks: 0-14 y.o. and in the 50s. This bimodal distribution and the greater severity of symptoms documented in the pediatric patients suggest different etiologies in adult and pediatric patients. Future studies regarding the risk factors for non-EoE EGIDs are required to elucidate their pathogenesis.

Most non-EoE EGIDs cases were the continuous type, and they rarely resolved over time.

Acknowledgments

We thank the many Japanese doctors who replied to our survey. The facilities that cooperated with the second survey are shown in Table E4 in this article's Online Repository at www.jaci-inpractice.org. We thank Shuichi Ito MD, PhD, Department of Pediatrics, Yokohama City University Graduate School of Medicine, for providing 2 physician-researchers to our research group; Masashi Mikami MSc of the Clinical Research Center for his kind help and critical advice regarding biostatistics; the doctors of the EGIDs research group for their invaluable advice from professional perspectives; and Chihiro Usami and Keiko Sasagawa for their excellent office work.

REFERENCES

1. Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:11-28. quiz: 9.
2. Gonsalves N. Eosinophilic gastrointestinal disorders. *Clin Rev Allergy Immunol* 2019;57:272-85.
3. Dellon ES, Hirano I. Epidemiology and natural history of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2018;154:319-332.e3.
4. Pesek RD, Reed CC, Muir AB, Fulkerson PC, Menard-Katcher C, Falk GW, et al. Increasing rates of diagnosis, substantial co-occurrence, and variable treatment patterns of eosinophilic gastritis, gastroenteritis, and colitis based on 10-year data across a multicenter consortium. *Am J Gastroenterol* 2019;114:984-94.
5. Dellon ES. Epidemiology of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2014;43:201-18.
6. O'Shea KM, Aceves SS, Dellon ES, Gupta SK, Spergel JM, Furuta GT, et al. Pathophysiology of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2018;154:333-45.
7. Furuta GT, Katzka DA. Eosinophilic esophagitis. *N Engl J Med* 2015;373:1640-8.
8. Dunn JLM, Shoda T, Caldwell JM, Wen T, Aceves SS, Collins MH, et al. Esophageal type 2 cytokine expression heterogeneity in eosinophilic esophagitis in a multi-site cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2020;145:1629-40.
9. Dellon ES, Liacouras CA, Molina-Infante J, Furuta GT, Spergel JM, Zevit N, et al. Updated international consensus diagnostic criteria for eosinophilic esophagitis: Proceedings of the AGREE Conference. *Gastroenterology* 2018;155:1022-1033.e10.
10. Dellon ES, Gonsalves N, Hirano I, Furuta GT, Liacouras CA, Katzka DA, et al. ACG clinical guideline: evidenced based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis (EoE). *Am J Gastroenterol* 2013;108:679-92. quiz: 93.
11. Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias A, von Arnim U, Bredenoord AJ, Bussmann C, et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United European Gastroenterol J* 2017;5:335-58.
12. Mansoor E, Saleh MA, Cooper GS. Prevalence of eosinophilic gastroenteritis and colitis in a population-based study, from 2012 to 2017. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017;15:1733-41.
13. Kinoshita Y, Furuta K, Ishimaura N, Ishihara S, Sato S, Maruyama R, et al. Clinical characteristics of Japanese patients with eosinophilic esophagitis and eosinophilic gastroenteritis. *J Gastroenterol* 2013;48:333-9.
14. Pineton de Chambrun G, Gonzalez F, Canva JY, Gonzalez S, Houssin L, Desreumaux P, et al. Natural history of eosinophilic gastroenteritis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:950-956.e1.
15. Dellon ES, Jensen ET, Martin CF, Shaheen NJ, Kappelman MD. Prevalence of eosinophilic esophagitis in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12:589-596.e1.
16. Jensen ET, Martin CF, Kappelman MD, Dellon ES. Prevalence of eosinophilic gastritis, gastroenteritis, and colitis: estimates from a national administrative database. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;62:36-42.
17. Jensen ET, Dellon ES. Environmental factors and eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2018;142:32-40.
18. Reed C, Woosley JT, Dellon ES. Clinical characteristics, treatment outcomes, and resource utilization in children and adults with eosinophilic gastroenteritis. *Dig Liver Dis* 2015;47:197-201.
19. Zhang L, Duan L, Ding S, Lu J, Jin Z, Cui R, et al. Eosinophilic gastroenteritis: clinical manifestations and morphological characteristics, a retrospective study of 42 patients. *Scand J Gastroenterol* 2011;46:1074-80.
20. Kagalwalla AF, Sentongo TA, Ritz S, Hess T, Nelson SP, Emerick KM, et al. Effect of six-food elimination diet on clinical and histologic outcomes in eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:1097-102.
21. Lucendo AJ, Arias A, Gonzalez-Cervera J, Yague-Compadre JL, Guagnozzi D, Angueira T, et al. Empiric 6-food elimination diet induced and maintained prolonged remission in patients with adult eosinophilic esophagitis: a prospective study on the food cause of the disease. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:797-804.
22. Yamada Y, Kato M, Isoda Y, Nishi A, Jinbo Y, Hayashi Y. Eosinophilic gastroenteritis treated with a multiple-food elimination diet. *Allergol Int* 2014;63(Suppl 1):53-6.
23. Okimoto E, Ishimura N, Okada M, Mikami H, Sonoyama H, Ishikawa N, et al. Successful food-elimination diet in an adult with eosinophilic gastroenteritis. *ACG Case Rep J* 2018;5:e38.
24. Grandinetti T, Biedermann L, Bussmann C, Straumann A, Hruz P. Eosinophilic gastroenteritis: clinical manifestation, natural course, and evaluation of treatment with corticosteroids and vedolizumab. *Dig Dis Sci* 2019;64:2231-41.
25. Cianferoni A. Eosinophilic esophagitis and other eosinophilic disorders of the gastrointestinal tract. *Pediatr Allergy Immunol* 2020;31(Suppl 24):25-7.

ONLINE REPOSITORY

METHODS

First survey: how we selected 10,000 hospitals from 11,117

To stay within the research budget, it was necessary to limit the number of hospitals to 10,000 or less. Excel's table sorted 11,117 facilities by location, north to south. We numbered each facility, from 1 to 11,117. All facilities whose number ended in 5 were deleted. That eliminated 1,112 facilities. Next, 5 facilities with numbers that were multiples of 2000 were deleted. Finally, the first survey was sent to 10,000 facilities.

Distribution of the patients shown on a map of Japan

The number of patients in each prefecture was determined from each patient's address, not from the hospital's address for the definite patients.

RESULTS

Analysis of "probable" EoE and non-EoE EGIDs

"Probable" EoE and non-EoE EGIDs were patients who did not satisfy inclusion criterion 3 (Figure 1 in the main text). They

were analyzed for their clinical features (Table E3). However, this "probable group" may contain diseases other than EGID, so care must be taken when interpreting it.

The numbers of patients and the EoE/non-EoE EGID ratios shown on a map of Japan (Figure E1)

Shimane Prefecture had the highest number of patients with EoE ($n = 60$), whereas Tokyo, which has approximately one-tenth of the national population, had as few as 8 patients. (B) Non-EoE EGID was most common in Gunma Prefecture ($n = 40$), followed by Aichi and Kagawa Prefectures ($n = 16$). Tokyo was also low with $n = 6$. (C) The EoE/non-EoE EGID ratio was calculated only for the prefectures where there were 7 or more cases of each of EoE and non-EoE EGID. Yellow indicates a higher proportion of EoE, whereas green indicates a higher ratio of non-EoE EGID.

There are many hospitals in the Tokyo metropolitan area, and they tend to attract patients from all over Japan. Thus, many patients were reported from hospitals in Tokyo, but most of them had addresses in other prefectures. Okinawa Prefecture did not report any cases of non-EoE EGID, but the ratio was produced by substituting 1 patient.

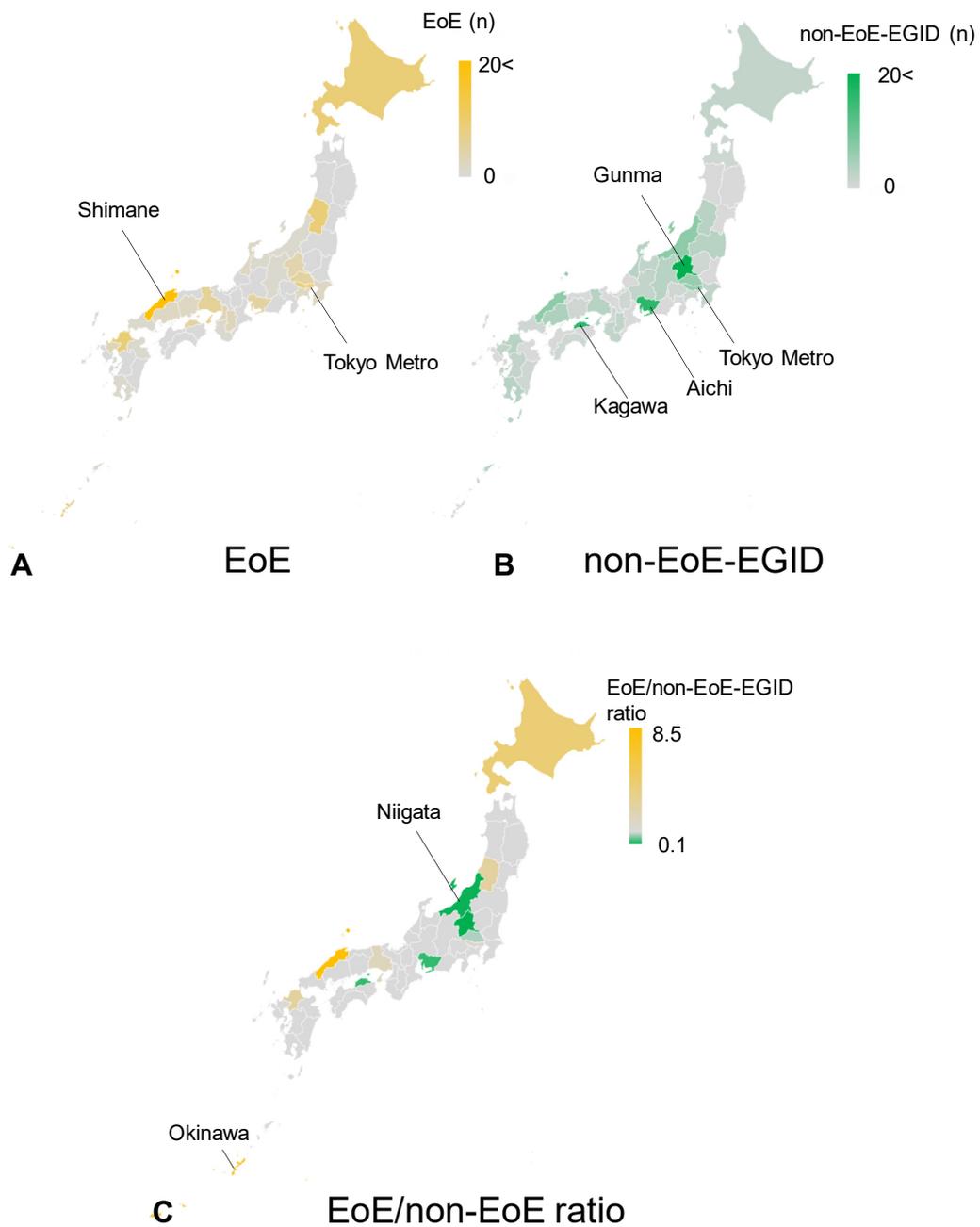


FIGURE E1. The numbers of patients and the EoE/non-EoE EGID ratios shown on a map of Japan. For the definite patients, the number of patients in each prefecture was determined based on each patient's address, not the address of the hospital. **(A)** The number of patients with EoE in each prefecture. **(B)** The number of patients with non-EoE EGIDs in each prefecture. **(C)** EoE/non-EoE EGID ratio.

TABLE E1. Clinical characteristics and treatments of each natural history of non-EoE EGIDs

Characteristic	Continuous type (n = 79)	Single-flare type (n = 24)	Intermittent type (n = 9)	<i>P</i> value
Sex, n (%)				
Male	43 (54)	9 (38)	1 (11)	.04
Female	34 (43)	14 (58)	7 (78)	
Age at diagnosis (y), median (IQR)	27 (12-43.5)	36 (8.5-53.5)	36 (10-52)	.79
Adult, n (%)	44 (56)	16 (67)	6 (67)	.26
Child, n (%)	35 (44)	7 (29)	3 (33)	
Symptoms, n (%)				
Dysphagia	15 (19)	3 (13)	2 (22)	.72
Vomiting	31 (39)	4 (17)	3 (33)	.12
Abdominal pain	57 (72)	18 (75)	8 (89)	.55
Diarrhea	36 (46)	11 (46)	3 (33)	.78
Bloody stools	10 (13)	5 (21)	3 (33)	.22
Ascites	11 (14)	4 (17)	0 (0)	.44
Restriction of daily life activity	39 (49)	15 (63)	5 (56)	.52
Growth failure, significant weight loss	6 (8)	1 (4)	0 (0)	.60
Laboratory findings				
Blood eosinophilia (>500/ μ L), n (%)	51 (65)	17 (71)	3 (33)	.13
Eosinophil count (/ μ L), median (IQR)	856 (341-1,719)	774 (502-1,983)	428 (306-672)	.20
Hypoproteinemia, n (%)*	14 (18)	5 (21)	0 (0)	.35
Eosinophil infiltration site, n (%)				
Esophagus	19 (24)	3 (13)	1 (11)	.36
Stomach	40 (51)	11 (46)	6 (67)	.56
Small intestine	48 (61)	15 (63)	4 (44)	.61
Colon	24 (30)	7 (29)	3 (33)	.97
Long-term administration of systemic glucocorticoids (>12 wk), n (%)	36 (46)	5 (21)	2 (22)	.05
Administration period (m), median (IQR)	29.5 (13.5-62.3)	3.5 (2.6-4.5)	8 (6.5-9.5)	.005
Maintenance dose (mg), median (IQR)	5 (2.5-6)	5 (3-12.5)	12.5 (8.8-16.3)	.42

EGIDs, Eosinophilic gastrointestinal disorders; EoE, eosinophilic esophagitis; IQR, interquartile range.

Bold indicates statistical significance ($P < .05$ [Mann-Whitney U test, χ^2 test, or Fisher's exact test]).

*Hypoproteinemia: total protein <6 g/dL or albumin <3 g/dL. Continuous type: duration of symptoms or treatment period ≥ 6 months. Single-flare type: duration of symptoms and treatment period <6 months, with no relapse. Intermittent type: symptoms relapsed multiple times, but no treatment was given in the periods of remission.

TABLE E2. Clinical characteristics of each natural history type of EoE

Characteristic	Continuous type (n = 87)	Single-flare type (n = 19)	Intermittent type (n = 19)	P value
Sex, n (%)				.88
Male	69 (79)	15 (79)	16 (84)	
Female	18 (21)	4 (21)	3 (16)	
Age at diagnosis (y), median (IQR)	46 (38.5-54.5)	48 (39.5-54.5)	44 (38.5-49)	.58
Adult, n (%)	82 (94)	17 (90)	19 (100)	.37
Child, n (%)	5 (6)	2 (11)	0 (0)	
Symptoms, n (%)				
Dysphagia	78 (90)	13 (68)	16 (84)	.057
Sometimes	61 (70)	11 (58)	12 (63)	
Always	15 (17)	1 (5)	4 (21)	
Inability to swallow solid foods	2 (2)	1 (5)	0 (0)	
Vomiting	19 (22)	4 (21)	1 (5)	.25
Abdominal pain	15 (17)	6 (32)	5 (26)	.31
Diarrhea	4 (4)	2 (11)	2 (11)	.46
Activity restriction	13 (15)	3 (16)	1 (5)	.51
Laboratory findings				
Blood eosinophilia (>500/ μ L), n (%)	21 (24)	4 (21)	3 (16)	.72
Eosinophil count (/ μ L), median (IQR)	300 (197-497)	272 (148-579)	351 (258-407)	.76
Eosinophil count in esophageal tissue (/HPF), median (IQR)	48 (26-86)	60 (38-97)	63 (39-84)	.39

EoE, Eosinophilic esophagitis; IQR, interquartile range.

Continuous type: duration of symptoms or treatment period ≥ 6 months. Single-flare type: duration of symptoms and treatment period < 6 months, with no relapse. Intermittent type: symptoms recurred multiple times, and no treatment was needed during the intervals. Mann-Whitney *U* test, χ^2 test, or Fisher's exact test.

TABLE E3. Clinical characteristics of EoE and non-EoE EGIDs with "probable*" criteria

Characteristic	EoE (n = 157)	non-EoE EGIDs (n = 325)
Sex, n (%)		
Male	121 (78)	164 (52)
Female	35 (22)	154 (48)
Age at diagnosis (y), median (IQR)		
Adult, n (%)	150 (97)	166 (52)
Child, n (%)	5 (3)	152 (48)
Symptoms, n (%)		
Dysphagia	33 (21)	34 (10)
Vomiting	10 (6)	90 (28)
Abdominal pain	10 (6)	248 (76)
Diarrhea	3 (2)	173 (53)
Bloody stools	1 (0.6)	64 (20)
Ascites	2 (1)	42 (13)
Activity restriction	8 (5)	199 (61)
Severe complications, n (%)		
Growth failure, significant weight loss	0 (0)	25 (8)
Surgery	2 (1)	5 (2)
Shock	0 (0)	3 (1)
Laboratory findings		
Blood eosinophilia (>500/ μ L), n (%)	25 (16)	174 (54)
Eosinophil count (/ μ L), median (IQR)	270 (172-466)	568 (208-2295)
Hypoproteinemia (total protein <6 g/dL, albumin <3 g/dL), n (%)	2 (1)	57 (18)
Abnormal macroscopic findings in endoscopy, n (%)		
Esophagus	153 (97)	28 (9)
Stomach	17 (11)	90 (28)
Small intestine	5 (3)	105 (32)
Colon	3 (2)	86 (26)

EGIDs, Eosinophilic gastrointestinal disorders; EoE, eosinophilic esophagitis; IQR, interquartile range.

*"Probable group" may contain diseases other than EGID, so care must be taken when interpreting it.

TABLE E4. Facilities that cooperated with the second survey

Name of facility	Prefecture	Medical department	No. of patients
KKR Sapporo Medical Center	Hokkaido	Gastroenterology	22
Sapporo Medical University Hospital	Hokkaido	Gastroenterology	3
Rumoi City Hospital	Hokkaido	Gastroenterology	2
Sapporo Kyoritsu Gorinbashi Hospital	Hokkaido	Gastroenterology	1
Asahikawa-Kosei General Hospital	Hokkaido	Surgery	1
Abashiri-Kosei General Hospital	Hokkaido	Pediatrics	1
Engaru-Kyosei General Hospital	Hokkaido	Internal medicine	1
Date Red Cross Hospital	Hokkaido	Pediatrics	1
Arai Hospital	Hokkaido	Gastroenterology	1
Nemuro City Hospital	Hokkaido	Internal medicine	1
Aomori Prefectural Central Hospital	Aomori	Gastroenterology	6
Iwate Prefectural Iwai Hospital	Iwate	Gastroenterology	2
Iwate Medical University Hanamaki Onsen Hospital	Iwate	Internal medicine	1
Miyagi Children's Hospital	Miyagi	Gastroenterology	3
Yamagata University Hospital	Yamagata	Gastroenterology	18
Ohara General Hospital	Fukushima	Pediatrics	5
Fukushima Medical University Hospital	Fukushima	Pediatrics	1
Fukushima Seibu Hospital	Fukushima	Surgery	1
Iwaki City Medical Center	Fukushima	Gastroenterology	1
Gunma University Hospital	Gunma	Gastroenterology/Hepatology	40
Gunma Children's Medical Center	Gunma	Allergy infection immunity, respiratory department	25
Takasaki General Medical Center	Gunma	Gastroenterology	2
National Hospital Organization Numata Hospital	Gunma	Surgery	2
Gunma Chuo Hospital	Gunma	Surgery	1
Takasaki Central Hospital	Gunma	Surgery	1
Keiaido Hospital	Gunma	Surgery	1
Saitama Red Cross Hospital	Saitama	Gastroenterology	5
Jichi Medical University Saitama Medical Center	Saitama	Gastroenterology	3
Todachuo General Hospital	Saitama	Pediatrics	2
TMG Asaka Medical Center	Saitama	Surgery	1
Chichibu Hospital	Saitama	Internal medicine	1
Tokorozawa Central Hospital	Saitama	Surgery	1
Park Hospital	Saitama	Internal medicine	1
Seirei Sakura Citizen Hospital	Chiba	Internal medicine	2
Abiko Toho Hospital	Chiba	Gastrointestinal surgery	1
The Jikei University Kashiwa Hospital	Chiba	Gastroenterology/Hepatology	1
Tokyo Metropolitan Children's Medical Center	Tokyo	Gastroenterology	70
NTT Medical Center Tokyo	Tokyo	Gastroenterology	36
National Center for Child Health and Development	Tokyo	Allergy center	19
Tokyo Metropolitan Ohtsuka Hospital	Tokyo	Internal medicine/Gastroenterology	9
Toho University Omori Medical Center	Tokyo	Pediatrics	8
Juntendo University Nerima Hospital	Tokyo	Gastroenterology	2
Musashimurayama Hospital	Tokyo	Gastroenterology	2
Teikyo University Hospital	Tokyo	Pediatrics	1
Juntendo University Nerima Hospital	Tokyo	Pediatrics	1
Nippon Medical School Tama Nagayama Hospital	Tokyo	Pediatrics	1
Minamitama Hospital	Tokyo	Internal medicine	1
Tokai University Hospital	Kanagawa	Gastroenterology	3

(continued)

TABLE E4. (Continued)

Name of facility	Prefecture	Medical department	No. of patients
Sagamihara National Hospital	Kanagawa	Pediatrics	3
Fujisawa Shounandai Hospital	Kanagawa	Gastroenterology	2
Kawasaki Municipal Ida Hospital	Kanagawa	Gastroenterology	1
Saiseikai Niigata Hospital	Niigata	Gastroenterology	8
Niigata City General Hospital	Niigata	Pediatrics	6
Nagaoka Red Cross Hospital	Niigata	Pediatrics	4
Uonuma Kikan Hospital	Niigata	Gastroenterology	1
Niigata Prefectural Central Hospital	Niigata	Internal medicine	1
Toyama University Hospital	Toyama	Pediatrics	10
Fujikoshi Hospital	Toyama	Surgery	1
Noto General Hospital	Ishikawa	Internal medicine	10
Yawata Medical Center	Ishikawa	Surgery	8
Kanazawa Jouhoku Hospital	Ishikawa	Pediatrics	1
Kanazawa Jouhoku Hospital	Ishikawa	Internal medicine	1
Kanazawa University Hospital	Ishikawa	Pediatrics	1
Asama General Hospital	Nagano	Pediatrics	10
Iida Municipal Hospital	Nagano	Gastroenterology	5
Ina Central Hospital	Nagano	Gastrointestinal surgery	2
Aizawa Hospital	Nagano	Pediatrics, gastroenterology	1
Gifu Prefectural General Medical Center	Gifu	Gastroenterology	8
Gifu Prefectural General Medical Center	Gifu	Pediatrics	1
Nagara Medical Center	Gifu	Pediatrics	1
Sakashita Clinic	Gifu	Internal medicine	1
Mishima Central Hospital	Shizuoka	Internal medicine	1
Fujita Health University Bantane Hospital	Aichi	Gastroenterology	22
Aichi Children's Health and Medical Center	Aichi	Allergy	9
Handa City Hospital	Aichi	Gastroenterology	7
Nagoya City University Hospital	Aichi	Gastroenterology	5
Fujita Health University Hospital	Aichi	Gastroenterology	3
Nagoya City West Medical Center	Aichi	Gastroenterology	1
Fujita Health University Bantane Hospital	Aichi	Pediatrics	1
Konan Kosei Hospital	Aichi	Gastroenterology	1
Mie Chuo Medical Center	Mie	Gastroenterology	10
National Mie Hospital	Mie	Pediatrics	9
Japanese Red Cross Ise Hospital	Mie	Pediatrics	1
Kohka Public Hospital	Shiga	Gastroenterology	3
University Hospital Kyoto Prefectural University of Medicine	Kyoto	Pediatrics	1
Kenporen Osaka Central Hospital	Osaka	Gastroenterology	3
Osaka General Medical Center	Osaka	Pediatrics	3
Saiseikai Senri Hospital	Osaka	Pediatrics	1
Kansai Medical University Medical Center	Osaka	Pediatrics	1
Nagayoshi General Hospital	Osaka	Internal medicine	1
Kindai University Hospital	Osaka	Pediatrics	1
Hyogo Collage of Medicine Hospital	Hyogo	Gastroenterology	11
Kobe University Hospital	Hyogo	Gastroenterology	5
Itami City Hospital	Hyogo	Pediatrics	2
Toyooka Hospital	Hyogo	Gastroenterology	1
Nara Prefecture Seiwa Medical Center	Nara	Gastroenterology	7
Kindai University Nara Hospital	Nara	Pediatrics	3
Nara Prefecture Seiwa Medical Center	Nara	Pediatrics	1
Nara Medical University Hospital	Nara	3rd Department of Internal Medicine	1
Kinan Hospital	Wakayama	Gastroenterology	7
Wakayama Rosai Hospital	Wakayama	Gastroenterology	3
Tottori University Hospital	Tottori	Medicine and clinical science	4

(continued)

TABLE E4. (Continued)

Name of facility	Prefecture	Medical department	No. of patients
Tottori University Hospital	Tottori	Pediatrics	2
Tottori Medical Center	Tottori	Pediatrics	1
Shimane University Hospital	Shimane	Gastroenterology	100
National Hospital Organization Hamada Medical Center	Shimane	Gastroenterology	2
Oda Municipal Hospital	Shimane	Gastroenterology	1
Akaiwa Medical Association Hospital	Okayama	Internal medicine	2
Tsuyama Chuo Hospital	Okayama	Pediatrics	1
National Hospital Organization Fukuyama Medical Center	Hiroshima	Gastroenterology	9
Hiroshima City Asa Citizens Hospital	Hiroshima	Gastroenterology	4
Miyoshi Central Hospital	Hiroshima		3
Hiroshima Red Cross Hospital and Atomic-bomb Survivors Hospital	Hiroshima	Pediatrics	1
Yamaguchi Rosai Hospital	Yamaguchi	Gastroenterology	2
Ajisu Dohjin Hospital	Yamaguchi		1
Saiseikai Shimonoseki General Hospital	Yamaguchi	Pediatrics	1
Itsuki Hospital	Tokushima	Internal medicine	1
Kagawa Prefectural Central Hospital	Kagawa	Gastroenterology	24
Kagawa University Hospital	Kagawa	Pediatrics	4
Oozora Hospital	Ehime	Internal medicine	1
Saiseikai Matsuyama Hospital	Ehime	Internal medicine	1
Uwajima Tokushukai Hospital	Ehime	Surgery	1
Kochi Health Sciences Center	Kochi	Pediatrics	1
Kochi Medical School Hospital	Kochi	Pediatrics	1
Fukuoka Sanno Hospital	Fukuoka	Gastroenterology	47
Fukuoka University Chikushi Hospital	Fukuoka	Gastroenterology	6
Wakamatsu Hospital of the University of Occupational and Environmental Health	Fukuoka	Gastroenterology	1
Akimoto Hospital	Fukuoka	Gastrointestinal surgery	1
Abe Hospital	Fukuoka		1
Karatsu Red Cross Hospital	Saga	Internal medicine	4
Karatsu Red Cross Hospital	Saga	Pediatrics	1
Saiseikai Karatsu Hospital	Saga	Internal medicine	1
St.Mary Hospital	Nagasaki	Internal medicine	1
Kumamoto University Hospital	Kumamoto	Gastroenterology	5
Musashigaoka Hospital	Kumamoto	Gastroenterology	1
Arita GI Hospital	Oita	Gastroenterology	5
Miyazaki Konan Hospital	Miyazaki	Internal medicine	1
Miyazaki Prefectural Nobeoka Hospital	Miyazaki	Pediatrics	1
Kagoshima University Hospital	Kagoshima	Gastroenterology	7
Saiseikai Sendai Hospital	Kagoshima	Gastroenterology	4
Kagoshima City Hospital	Kagoshima	Pediatrics	1
Ryusei Hospital	Okinawa	Internal medicine	8

好酸球性食道炎 胸のつかえや胸焼け

正しい診断がつかない場合も

食道に好酸球という白血球が集まり炎症を起こす好酸球性食道炎（EoE）は厚生労働省の指定難病になっている。国立成育医療研究センター（東京都世田谷区）研究所好酸球性消化管疾患研究室の野村伊知郎室長は、「研究が進み、治療のガイドラインも確立されていますが、この病気を知らない医師も多く、正しい診断や治療が行われていないケースがあります」と指摘する。

30～50代男性に多く

口から始まり大腸までつながる消化管のうち、食道にだけ炎症が起るのがEoEだ。野村室長は「小児から成人まで発症し、特に30～50代が目立ちます。また、女性よりも男性に多い特徴があります」と説明する。2013～17年の調査では、好酸球性消化管疾患の39%を占め、04～09年の調査の約2.5倍と確実に

増加しているが、要因は不明だ。炎症の原因は食物の刺激によると考えられ、原因食物を摂取して数時間から数日、場合によっては数カ月後に症状が出る。花粉が原因になることもあるという。炎症が繰り返しされると食道が細くなり、飲み込みづらさや胸焼けなどの症状

が出る。小児の場合は、胸の痛みを訴えたり嘔吐を繰り返したりする。

治療は長期戦

診断には、内視鏡検査と組織を採取する生検を行う。内視鏡画像で縦方向の筋（縦走筋）やリング状の筋（輪状筋）、白い斑点などの特徴的な所見が認めら

れ、生検で視野内に好酸球が15個以上確認されるとEoEと診断される。

治療は、胃酸の分泌を抑制するプロトンポンプ阻害薬（PPI）を服用する。効果がなければステロイドの局所療法を行う。吸入薬を服用して食道に付着させると、食道にのみ効果を表します。肝臓ですぐに分解されるので、副作用が非常に少ないのが特徴です。大半はこの二つの治療で症状が落ち着く。原因となる食物除去を行うこともあるが、特定が難しい場合も少なくない。

近年、好酸球を呼び寄せる鍵となるIL-13というタンパク質を中和する薬の開発も進んでいる。同センターでは、患者向けの詳しい情報を記したウェブサイトを公開しており、治療に詳しい医師のリストも作成中という。

野村室長は「EoEは長期管理、長期治療が必要で、中断すると再発しやすい病気です。丁寧に診察する消化器内科を受診してください。エビタドバイス（メディカルトリビューン）時事」



子どもでも発症するが、中年男性に多い

キーワードを入力 | Q

トップ 速報 ライブ 個人 オリジナル みんなの意見 ランキング 有

主要 | 国内 | 国際 | 経済 | エンタメ | スポーツ | IT | 科学 | **ライフ** | 地域

500人に1人の赤ちゃんが発症?! 繰り返す嘔吐や下痢を起こす「食物たんぱく誘発胃腸症」が増えている【専門医】

10/5(火) 11:55 配信 22

たまひよ ONLINE



[kuppa_rock/gettyimages](#)

じんましんなどの症状が出る即時型の食物アレルギーとは異なり、原因食物をとってしばらくしてから嘔吐（おうと）や血便などの症状が現れるタイプの食物アレルギー「食物たんぱく誘発胃腸症（ゆうはついちょうしょう）」を発症する子どもが増加しているといいます。国立成育医療研究センター アレルギーセンターの野村伊知郎先生は「すぐに症状が現れるわけではないため原因がわかりにくい病気。気づかれずに症状が重くなってしまった場合、赤ちゃん自身がつらいことはもちろん、発育への影響が出ることも。気になる症状が続くようであればかかりつけの小児科医へ相談してほしい」と言います。どのような病気なのかを詳しく聞きました。

【画像】おなかの病気 細菌性腸炎・食中毒の症状とケアをイラストで解説

見た目や検査ではアレルギーとはわかりにくく、診断しにくい病気

22

コメントを書く



「5カ月ごろに離乳食を開始し、かたゆでにした卵黄を少し、何度か与えたときには症状は出なかったが、2週間後にまたかたゆでにした卵黄を与えると数時間後に突然何度も吐き、顔が蒼白になってしまった。小児科を受診し血液検査をしたが、卵白や卵黄に対するアレルギー反応（IgE抗体）は陰性で、卵アレルギーではないと言われた。7カ月ごろにまたゆでた卵黄を与えたら、前と同じように嘔吐が始まりぐったりした」

↑↑

下の子がまさにこれでした。

1歳で消化管アレルギーの診断がついてしばらくは卵除去し、1歳半過ぎに受けた卵黄の負荷試験では反応無しで加熱卵黄解除になりました。

バケツをひっくり返したように一気に吐いて、胃の中が空っぽになるくらいまで4回ほど嘔吐を繰り返してやっと止まるっていうかんで、それが3度ほどありました。

原因を特定するまでに少し時間がかかりましたが、とにかく嘔吐の仕方がすごくて怖かったです…。

[返信 2件](#)

👍 95 🗨️ 12 🐦



私も母から聞きましたが、私が赤ちゃんの時、母乳でもミルクでも飲みたいくても、母



sar***** | 10/7(木) 7:18

...

息子もそうでした。

産後のすぐは母乳+ミルクで過ごしてて、退院後直ぐぐらいからミルクを飲んだ後に機嫌が悪くなりお腹が張って、実母に「ちょっとおかしいと思う」と言われ、最初は2週間に一回病院に行き、それから更に下痢を繰り返して、血便も徐々増え、2日に1回病院に行くほどに。

休日当番医も含め7件病院を受診し、2ヶ月たってやっと最後の病院で検査し、ミルクによるこの病気の診断をしてもらえました。

診断されて、これだと分かってどんなに安心したことか。

ただ、遺伝ではないと書いてましたが...

偶然なのかもしれませんが、実は最後の病院は私が赤ちゃんの頃、血便が出て検査した病院で、しかも当時の担当医で私のことを話してもしや...といった感じで検査してわかりました。

なんにせよ、同じように辛い思いをしてるお母さんや赤ちゃんが早く診断させて、適切な処置を受けれることを願ってます。

▼ 返信 0

👍 10 🗨️ 0 🐦



かたいパン | 10/6(水) 19:59

...

母乳や粉ミルクで下痢止まらない場合もあるけど、上に子供がいないと「赤ちゃんって

International Consensus Recommendations for Eosinophilic Gastrointestinal Disease Nomenclature

Evan S. Dellon,^{1,a} Nirmala Gonsalves,^{2,a} J. Pablo Abonia,³ Jeffrey A. Alexander,⁴ Nicoleta C. Arva,⁵ Dan Atkins,⁶ Stephen E. Attwood,⁷ Marcus K. H. Auth,⁸ Dominique D. Bailey,^{9,10,11} Luc Biederman,¹² Carine Blanchard,¹³ Peter A. Bonis,¹⁴ Paroma Bose,¹⁵ Albert J. Bredenoord,¹⁶ Joy W. Chang,¹⁷ Mirna Chehade,¹⁸ Margaret H. Collins,¹⁹ Carlo Di Lorenzo,²⁰ Jorge Amil Dias,²¹ Ranjan Dohil,²² Christophe Dupont,²³ Gary W. Falk,²⁴ Cristina T. Ferreira,²⁵ Adam T. Fox,²⁶ Robert M. Genta,^{27,28} Thomas Greuter,^{12,29} Sandeep K. Gupta,¹⁵ Ikuo Hirano,² Girish S. Hiremath,³⁰ Jennifer L. Horsley-Silva,³¹ Shunji Ishihara,³² Norihisa Ishimura,³² Elizabeth T. Jensen,³³ Carolina Gutiérrez-Junquera,³⁴ David A. Katzka,⁴ Paneez Houry,³⁵ Yoshikazu Kinoshita,³⁶ Kara L. Kliewer,³ Sibylle Koletzko,^{37,38} John Leung,¹⁴ Chris A. Liacouras,³⁹ Alfredo J. Lucendo,⁴⁰ Lisa J. Martin,⁴¹ Emily C. McGowan,⁴² Calies Menard-Katcher,^{43,44} David C. Metz,²⁴ Talya L. Miller,⁴⁵ Fouad J. Moawad,⁴⁶ Amanda B. Muir,³⁹ Vincent A. Mukkada,⁴⁷ Simon Murch,⁴⁸ Quan M. Nhu,^{46,49,50} Ichiro Nomura,⁵¹ Samuel Nurko,⁵² Yoshikazu Ohtsuka,⁵³ Salvatore Oliva,⁵⁴ Rok Orel,⁵⁵ Alexandra Papadopoulou,⁵⁶ Dhyanes A. Patel,⁵⁷ Robert D. Pesek,⁵⁸ Kathryn A. Peterson,⁵⁹ Hamish Philpott,⁶⁰ Philip E. Putnam,⁴⁷ Joel E. Richter,⁶¹ Rachel Rosen,⁶² Melanie A. Ruffner,⁶³ Ekaterina Safroneeva,⁶⁴ Philipp Schreiner,¹² Alain Schoepfer,²⁹ Shauna R. Schroeder,⁶⁵ Neil Shah,^{66,67} Rhonda F. Souza,⁶⁸ Stuart J. Spechler,⁶⁸ Jonathan M. Spergel,⁶³ Alex Straumann,¹² Nicholas J. Talley,^{69,70,71} Nikhil Thapar,^{72,73} Yvan Vandenplas,⁷⁴ Rajitha D. Venkatesh,²⁰ Mario C. Vieira,⁷⁵ Ulrike von Arnim,⁷⁶ Marjorie M. Walker,⁷⁷ Joshua B. Wechsler,⁷⁸ Barry K. Wershil,⁷⁸ Benjamin L. Wright,^{79,80} Yoshiyuki Yamada,⁸¹ Guang-Yu Yang,⁸² Noam Zevit,⁸³ Marc E. Rothenberg,³ Glenn T. Furuta,^{43,44,b} and Seema S. Aceves^{84,b}

¹Center for Esophageal Diseases and Swallowing and Center for Gastrointestinal Biology and Disease, Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine, University of North Carolina School of Medicine, Chapel Hill, North Carolina; ²Division of Gastroenterology and Hepatology, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois; ³Division of Allergy and Immunology, Department of Pediatrics, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, Ohio; ⁴Division of Gastroenterology, Mayo Clinic Rochester, Minnesota; ⁵Department of Pathology, Ann and Robert H. Lurie Children's Hospital of Chicago, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois; ⁶Section of Pediatric Allergy and Immunology, Children's Hospital Colorado, University of Colorado School of Medicine, Aurora, Colorado; ⁷Department of Health Services Research, Durham University, Durham, United Kingdom; ⁸Department of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Alder Hey Children's NHS Foundation Trust and University of Liverpool, Liverpool, United Kingdom; ⁹Division of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, Department of Pediatrics, Columbia University Irving Medical Center, New York, New York; ¹⁰Division of Digestive and Liver Disease, Department of Medicine, Columbia University Irving Medical Center, New York, New York; ¹¹Columbia Center for Human Development, Columbia University Irving Medical Center, New York, New York; ¹²Department of Gastroenterology and Hepatology, University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland; ¹³Department of Gastro-Intestinal Health, Immunology group, Nestlé Institute of Health Sciences, Nestlé Research, Société des Produits Nestlé S.A., Lausanne, Switzerland; ¹⁴Division of Gastroenterology, Tufts University School of Medicine, Boston, Massachusetts; ¹⁵Division of

^aAuthors share co-first authorship. ^bAuthors share co-senior authorship.

Abbreviations used in this paper: EGID, eosinophilic gastrointestinal disease; EoE, eosinophilic esophagitis; GI, gastrointestinal; ICD, International Classification of Diseases.

© 2022 by the AGA Institute
1542-3565/\$36.00

<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.02.017>

Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, Riley Hospital for Children and Community Health Network, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, Indianapolis; ¹⁶*Department of Gastroenterology, Amsterdam University Medical Center, Amsterdam, the Netherlands;* ¹⁷*Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan;* ¹⁸*Mount Sinai Center for Eosinophilic Disorders, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, New York;* ¹⁹*Division of Pathology and Laboratory Medicine, Department of Pediatrics, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, Ohio;* ²⁰*Division of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Nationwide Children's Hospital, Columbus, Ohio;* ²¹*Hospital Lusíadas, Porto, Portugal;* ²²*Division on Pediatric Gastroenterology, Rady's Children's Hospital, University of California, San Diego, San Diego, California;* ²³*Ramsay Group, Marcel Sembat Clinic, Paris Descartes University, Paris, France;* ²⁴*Division of Gastroenterology, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania Philadelphia, Pennsylvania;* ²⁵*Hospital Santo Antônio, Federal University of Health Sciences of Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil;* ²⁶*Paediatric Allergy, Guy's & St. Thomas' Hospitals NHS Foundation Trust, London, United Kingdom;* ²⁷*Division of Gastroenterology, Department of Pathology and Medicine, Baylor College of Medicine, Houston, Texas;* ²⁸*Inform Diagnostics, Irving, Texas;* ²⁹*Division of Gastroenterology and Hepatology, University Hospital Lausanne, Lausanne, Switzerland;* ³⁰*Division of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, Monroe Carell Jr. Children's Hospital at Vanderbilt, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee;* ³¹*Division of Gastroenterology and Hepatology, Mayo Clinic, Phoenix, Arizona;* ³²*Department of Internal Medicine II, Shimane University Faculty of Medicine, Shimane, Japan;* ³³*Department of Epidemiology and Prevention, Wake Forest School of Medicine, Winston-Salem, North Carolina;* ³⁴*Pediatric Gastroenterology Unit, University Hospital Puerta de Hierro Majadahonda, Autonomous University of Madrid, Majadahonda, Spain;* ³⁵*Human Eosinophil Section, National Institute of Allergy and Infectious Diseases/National Institutes of Health, Bethesda, Maryland;* ³⁶*Hyogo Prefectural Harima-Himeji General Medical Center, Himeji, Japan;* ³⁷*Department of Pediatrics, Dr. von Hauner Children's Hospital, University Hospital, LMU Munich, Munich, Germany;* ³⁸*Department of Pediatrics, Gastroenterology and Nutrition, School of Medicine Collegium Medicum University of Warmia and Mazury, Olsztyn, Poland;* ³⁹*Center for Pediatric Eosinophilic Disorders, Division of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Children's Hospital of Philadelphia, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania;* ⁴⁰*Department of Gastroenterology, Hospital General de Tomelloso, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas, Tomelloso, Spain;* ⁴¹*Department of Pediatrics, Cincinnati Children's Hospital, University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, Ohio;* ⁴²*Division of Allergy and Immunology, University of Virginia School of Medicine, Charlottesville, Virginia;* ⁴³*Digestive Health Institute, Children's Hospital Colorado, Aurora, Colorado;* ⁴⁴*Gastrointestinal Eosinophilic Diseases Program, University of Colorado School of Medicine, Aurora, Colorado;* ⁴⁵*Swedish Medical Center, Seattle, Washington;* ⁴⁶*Division of Gastroenterology and Hepatology, Scripps Clinic, La Jolla, California;* ⁴⁷*Division of Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, Department of Pediatrics, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, Ohio;* ⁴⁸*Warwick University Medical School, Coventry, United Kingdom;* ⁴⁹*Department of Molecular Medicine, Scripps Research Institute, San Diego, California;* ⁵⁰*Division of Allergy and Immunology, University of California, San Diego, La Jolla, California;* ⁵¹*Division of Eosinophilic Gastrointestinal Disorders, Allergy Center, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan;* ⁵²*Center for Motility and Functional Gastrointestinal Disorders, Boston Children's Hospital, Boston, Massachusetts;* ⁵³*Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Juntendo University Graduate School of Medicine, Tokyo, Japan;* ⁵⁴*Pediatric Digestive Endoscopy, Pediatric Gastroenterology and Liver Unit, Maternal and Child Health Department, University Hospital, University of Rome, Rome, Italy;* ⁵⁵*University Children's Hospital Ljubljana, Faculty of Medicine, University of Ljubljana, Slovenia;* ⁵⁶*Division of Gastroenterology and Hepatology, Children's Hospital Agia Sofia, First Department of Pediatrics, University of Athens, Athens, Greece;* ⁵⁷*Center for Esophageal Disorders, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee;* ⁵⁸*Division of Allergy and Immunology, Department of Pediatrics, Arkansas Children's Hospital, University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, Arkansas;* ⁵⁹*Division of Gastroenterology, University of Utah, Salt Lake City, Utah;* ⁶⁰*Department of Gastroenterology, Lyell McEwin Hospital, University of Adelaide, Adelaide, Australia;* ⁶¹*Morsani College of Medicine, University of South Florida, Tampa, Florida;* ⁶²*Aerodigestive Center, Boston Children's Hospital, Boston, Massachusetts;* ⁶³*Division of Allergy and Immunology, Children's Hospital of Philadelphia, Department of Pediatrics, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania;* ⁶⁴*Institute of Social and Preventive Medicine, University of Bern, Bern, Switzerland;* ⁶⁵*Division of Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, Phoenix Children's Hospital, Phoenix, Arizona;* ⁶⁶*Portland Hospital, London, United Kingdom;* ⁶⁷*Reckitt Healthcare, Slough, United Kingdom;* ⁶⁸*Division of Gastroenterology and Center for Esophageal Diseases, Baylor Scott & White Center for Esophageal Research, Baylor University Medical Center, Baylor Scott & White Research Institute, Dallas, Texas;* ⁶⁹*School of Medicine and Public Health, University of Newcastle, Newcastle, Australia;* ⁷⁰*National Health and Medical Research Council Centre of Research Excellence on Digestive Health, Newcastle, Australia;* ⁷¹*Hunter Medical Research Institute, New Lambton Heights, Australia;* ⁷²*Department of Gastroenterology, Hepatology and Liver Transplant, Queensland Children's Hospital, School of Medicine, University of Queensland, Brisbane, Australia;* ⁷³*Woolworths Centre for Child Nutrition Research, Queensland University of Technology, Brisbane, Australia;* ⁷⁴*KidZ Health Castle, Vrije Universiteit Brussel, Brussels, Belgium;* ⁷⁵*Center for Pediatric Gastroenterology, Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, Brazil;* ⁷⁶*Department of Gastroenterology, Hepatology and Infectious Diseases, University Hospital Magdeburg, Magdeburg, Germany;* ⁷⁷*Department of Pathology, College of Health, Medicine and Wellbeing, Faculty of Health and Medicine, University of Newcastle Callaghan, Australia;* ⁷⁸*Division of Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, Ann and Robert H. Lurie Children's Hospital of Chicago, Chicago, Illinois;* ⁷⁹*Division of Allergy, Asthma, and Clinical Immunology, Department of Medicine, Mayo Clinic Arizona, Scottsdale, Arizona;* ⁸⁰*Section of Allergy and Immunology, Division of Pulmonology, Phoenix Children's Hospital, Phoenix, Arizona;* ⁸¹*Department of Pediatrics, Tokai University School of Medicine, Kanagawa, Japan;* ⁸²*Department of Pathology, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois;* ⁸³*Institute of Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, Schneider Children's Medical Center of Israel, Sackler Faculty of Medicine, Tel-Aviv University, Petah-Tikva, Israel; and* ⁸⁴*Division of Allergy, Immunology, and Rheumatology, Departments of Pediatrics and Medicine, Rady Children's Hospital, University of California San Diego, San Diego, California*

- BACKGROUND & AIMS:** Substantial heterogeneity in terminology used for eosinophilic gastrointestinal diseases (EGIDs), particularly the catchall term “eosinophilic gastroenteritis,” limits clinical and research advances. We aimed to achieve an international consensus for standardized EGID nomenclature.
- METHODS:** This consensus process utilized Delphi methodology. An initial naming framework was proposed and refined in iterative fashion, then assessed in a first round of Delphi voting. Results were discussed in 2 consensus meetings, and the framework was updated and reassessed in a second Delphi vote, with a 70% threshold set for agreement.
- RESULTS:** Of 91 experts participating, 85 (93%) completed the first and 82 (90%) completed the second Delphi surveys. Consensus was reached on all but 2 statements. “EGID” was the preferred umbrella term for disorders of gastrointestinal (GI) tract eosinophilic inflammation in the absence of secondary causes (100% agreement). Involved GI tract segments will be named specifically and use an “Eo” abbreviation convention: eosinophilic gastritis (now abbreviated EoG), eosinophilic enteritis (EoN), and eosinophilic colitis (EoC). The term “eosinophilic gastroenteritis” is no longer preferred as the overall name (96% agreement). When >2 GI tract areas are involved, the name should reflect all of the involved areas.
- CONCLUSIONS:** This international process resulted in consensus for updated EGID nomenclature for both clinical and research use. EGID will be the umbrella term, rather than “eosinophilic gastroenteritis,” and specific naming conventions by location of GI tract involvement are recommended. As more data are developed, this framework can be updated to reflect best practices and the underlying science.

Keywords: Eosinophilic Gastrointestinal Disease; Eosinophilic Gastroenteritis; Delphi; Nomenclature; Classification.

Eosinophilic gastrointestinal diseases (EGIDs) are chronic, immune-mediated disorders characterized clinically by gastrointestinal (GI) symptoms and histologically by a pathologic increase in eosinophil-predominant inflammation in specific regions of the GI tract, in the absence of secondary causes of eosinophilia.^{1,2} The best known of these is eosinophilic esophagitis (EoE),³⁻⁵ but the non-EoE EGIDs are now the subject of intensive study due to increased clinical awareness of these conditions. Non-EoE EGIDs can involve the stomach, small bowel, and colon, either individually or in any combination of segments, and can also vary in the depth of involvement of the GI tract layers. Recent investigations have focused on understanding the clinical presentation, epidemiology, natural history, pathogenesis, and effective treatments.⁶⁻²²

At present, no guidelines exist for diagnosis or treatment of the non-EoE EGIDs, but efforts are actively underway to develop these. As this guideline process started, there was substantial confusion related to EGID terminology, particularly pertaining to the catchall term “eosinophilic gastroenteritis.” There has been variable use of this term in both clinical settings and research studies, with ambiguity and heterogeneity in its definition.^{8,13,23-26} Over many years, the phrase “eosinophilic gastroenteritis” has been used to indicate different sites of involvement including stomach alone, small bowel alone, stomach and small bowel, stomach or small bowel, or involvement anywhere along the GI tract.

This nonstandardized use of nomenclature highlighted a need for a common language for non-EoE eosinophilic GI disease names, not only for clinical practice, but also for the consistent data collection required for research to continue to advance the field. Therefore, the aim of this effort was to achieve an international consensus for consistent EGID nomenclature.

Materials and Methods

Overview and Principles

This was an iterative and inclusive process with formalized feedback utilizing standard Delphi methods.²⁷ A 4-person steering group (E.S.D., N.G., G.T.F., S.S.A.) first reviewed the literature and developed several potential nomenclature systems, which were then shared and refined amongst an expanded focus group. Additional feedback was solicited from members of the Consortium of Eosinophilic Gastrointestinal Disease Researchers,²⁸ as well as from members outside of this group. Based on the feedback, an initial nomenclature framework was proposed.

A number of principles guided the first part of the development process. First, when terminology was not ambiguous, the goal was to retain as much of the existing nomenclature as possible. This was to minimize confusion among clinicians, researchers, and patients and to retain existing International Classification of Diseases

(ICD) codes. The second was to strongly consider the removal of the term “eosinophilic gastroenteritis” from the framework, given the variability in its use. The third was to create a basic level of nomenclature that would be intuitive and useful for clinical practice. The fourth was to include a second tier of more detailed nomenclature that could be utilized for research purposes, with a focus on granularity in naming since terms can always be combined as future information is gained but cannot be split. The fifth was to solicit and receive feedback during the process from stakeholders, including patient advocacy groups, regulatory authorities, researchers, and clinicians. The sixth was to move forward with the recognition that the framework developed would be a starting point and expected to change in the future, as informed by emerging data.

Delphi 1

After the framework had been established, the next step was the first Delphi round of questions. An international and multidisciplinary group of adult and pediatric clinicians and researchers with experience in EGIDs, esophageal disorders, immunology, functional disorders, and other areas, spanning specialties of gastroenterology, allergy, pathology, basic and translational science, and epidemiology, was recruited to complete a 42-question online survey distributed using the Qualtrics platform. Questions focused on use of the term “eosinophilic gastroenteritis” and other possible nomenclature options. A figure of the framework was presented at the beginning of the survey, and respondents were asked to rate their level of agreement to a series of statements on a 5-point scale: strongly disagree, disagree, neither agree nor disagree, agree, and strongly agree. Free text comments were also allowed. Summary statistics for the responses were calculated and a level of agreement of 70% (the sum of agree and strongly agree) was set a priori.

Consensus Meetings

After the initial Delphi responses were analyzed, all respondents participated in 1 of 2 scheduled consensus meetings in May 2021. Two meetings were scheduled to accommodate the large number of participants who were located on 5 continents and because an in-person meeting was not possible due to the COVID-19 (coronavirus disease 2019) pandemic. These meetings were approached in identical fashion and conducted via a video conferencing platform with a chat interface. Data were reviewed and then the discussion focused on areas of disagreement, proposed new terminology, the role of the term “eosinophilic gastroenteritis,” and how to approach naming eosinophilic disease in the small bowel. Active participation was sought from all participants, and comments in the chat were recorded and reviewed. In addition, preliminary results were shared with

What You Need to Know

Background

There is substantial variability in terminology for naming eosinophilic gastrointestinal diseases (EGIDs), and there has been heterogeneous use of the catchall term “eosinophilic gastroenteritis” in both clinical settings and research studies.

Findings

This Delphi process, in which 91 experts participated, resulted in international consensus for a new nomenclature framework for EGIDs. “EGID” should now be used as the umbrella term for diseases of the gastrointestinal tract with pathologic eosinophilic infiltration in the absence of secondary causes. Involvement of individual gastrointestinal tract locations should be named specifically, and an “Eo” abbreviation convention should be used: EoG for eosinophilic gastritis, EoN for eosinophilic enteritis, and EoC for eosinophilic colitis; eosinophilic esophagitis remains EoE. The term “eosinophilic gastroenteritis” will no longer be used as an umbrella name.

Implications for patient care

Patients, clinicians, and researchers should use this new nomenclature. The first tier of nomenclature can be used routinely in clinical practice, while the second tier can be used clinically and in research. This more specific naming paradigm will allow more precise clinical phenotyping, which will inform guideline development and future research directions.

stakeholders, including patient advocacy groups, industry representatives, and representatives from the Food and Drug Administration during the GREAT VI (Gastroenterology Regulatory Endpoints and the Advancement of Therapeutics VI) Workshop on EGIDs beyond EoE (July 2021).²⁹

Delphi 2

All feedback from the consensus meetings and additional comments received were incorporated into an updated framework. This was again done in an iterative fashion, first with the steering group and then with the extended focus group members. After this, a second round of Delphi questions was developed and distributed to the same large international group that completed the first Delphi round. There were 29 questions, again distributed in an online survey, focusing on the updated framework. Respondents were asked only whether they agreed or disagreed with each of the statements (2-point scale without a neutral option). Summary statistics for

the responses were calculated and a level of agreement of 70% was set a priori.

Results

Demographics and Variability in Terminology Use

Of the 91 experts invited to participate, 85 (93%) completed the first Delphi survey. There were 32 (38%) women and 53 (62%) men, with a median time in practice of 21 (interquartile range, 9–30) years. Nearly half (48%) of participants saw children or adolescents in practice, 12% saw adolescents and adults, 18% saw adults only, 14% saw patients of all ages, and 8% did not see patients. Practice settings were largely academic or university based (91%), and 53% saw 3 or more non-EoE EGID patients per month (Table 1).

To gauge how participants currently viewed terminology, they were asked the question: “When I use the term ‘eosinophilic gastroenteritis,’ I mean to indicate that the disease involves (please check all of the following that apply).” There was no majority consensus answer to this question. The 2 most common answers were “stomach AND small bowel,” reported by 36 (42%), and “any location along the GI tract,” reported by 11 (13%). However, there was substantial variability in responses, with more than 13 other definitions for “eosinophilic gastroenteritis” provided, representing a range of different locations along the GI tract (Figure 1).

Delphi 1 Results and Consensus Meetings

Full data on the initial Delphi results are presented in [Supplementary Table 1](#). There was strong agreement in the first round of the Delphi process and in the consensus meetings that the umbrella term for disorders of GI tract eosinophilic inflammation in the absence of secondary causes should be “eosinophilic gastrointestinal disease” (96% either agreed or strongly agreed), and that when an EGID involves only the esophagus, the name should remain EoE (97% either agreed or strongly agreed). There was also strong agreement that when an EGID involves only the stomach or colon, the name should be eosinophilic gastritis or eosinophilic colitis, respectively (95% agreed or strongly agreed for both).

There was no consensus on whether the term “eosinophilic gastroenteritis” should be removed from an EGID nomenclature system (10% strongly agree, 25% agree, 25% neutral, 30% disagree, 11% strongly disagree). In the initial survey comments and in the discussions during the meetings, reasons for removing the term were related to variability in use, unclear definition or meaning, and limitations related to an ability to know whether the stomach or bowel (or both) were involved. Reasons for retaining the term included its historical nature and use, its ongoing use in current

Table 1. Characteristics of EGID Nomenclature Delphi Process (n = 85)

Sex	
Female	32 (38)
Male	53 (62)
Time in practice, y	21 (9–30, 1–44)
Specialty	
Gastroenterology	60 (70)
Allergy/immunology	15 (18)
Pathology	5 (6)
Other	5 (6)
Type of patients seen	
Children and/or adolescents	41 (48)
Adolescents and adults	10 (12)
Adults	15 (18)
All ages	12 (14)
Do not see patients	7 (8)
Practice setting	
Academic/university	77 (91)
Private/community practice	4 (5)
Not practicing	3 (3)
Industry	1 (1)
Location	
North America	49 (58)
South America	2 (2)
Europe	24 (28)
Asia	6 (7)
Australia	4 (5)
Non-EoE EGID patients seen per month	
<3	33 (47)
3–5	13 (19)
5–10	9 (13)
>10	15 (21)

Values are n (%) or median (interquartile range, range).

EGID, eosinophilic gastrointestinal disease; EoE, eosinophilic esophagitis.

research studies and protocols, and the need to potentially redefine the term (stomach and small bowel involvement only) but not use it as an umbrella term any longer. This last option carried weight and began to generate consensus.

During the Delphi 1 process, consensus was also not reached on what to name small bowel involvement alone, and there was 61% agreement, 19% neutral, and 21% disagreement with the term “eosinophilic pan-enteritis.” In the comments and discussion, there was debate as to whether specifying all parts of small bowel involvement (eg, duodenum vs jejunum vs ileum) was necessary or even practical, given that assessment of the mid or distal small bowel may not be clinically indicated and performing deep enteroscopy or video capsule endoscopy may not be possible at all centers. Nevertheless, there was consensus on naming of eosinophilic duodenitis (75% strongly agreeing or agreeing, 21% neutral, 11% disagreeing). There was also debate about whether to include depth of wall layer involvement, EGID complications, or uninvestigated areas of the GI tract in the nomenclature framework ([Supplementary Table 1](#)).

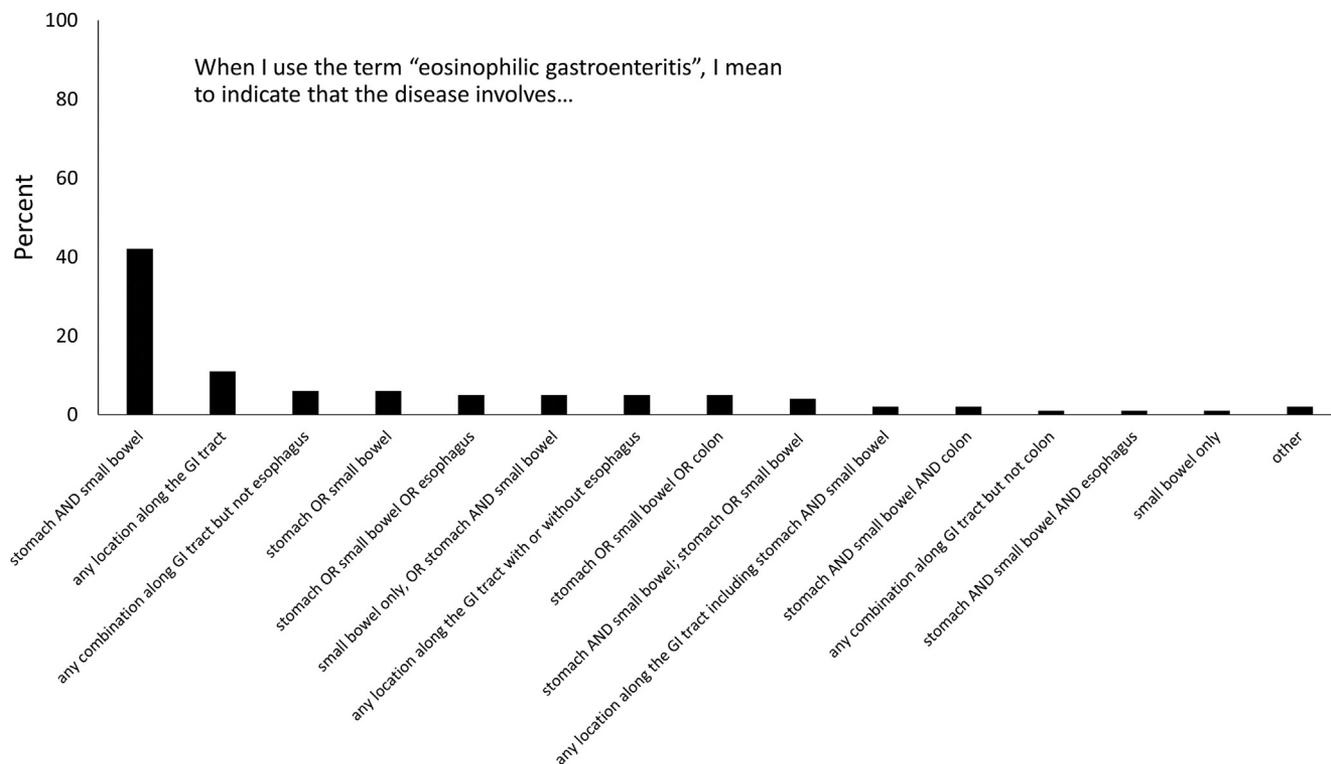


Figure 1. Variability in responses for how the term “eosinophilic gastroenteritis” is used to reflect different areas of involvement in the GI tract.

Delphi 2 Results

There were 82 (90%) responses from the 91 participants for the Delphi round 2 survey, and overall consensus was reached on all statements from the updated framework (based on input from the Delphi round 1 and consensus meetings) with the exception of 2 statements (Table 2). There was universal (100%) consensus on using the umbrella term EGID for disorders of GI tract eosinophilic inflammation in the absence of secondary causes, as well as the names eosinophilic gastritis and eosinophilic colitis. There was 95% agreement to naming an EGID involving the small intestine as “eosinophilic enteritis” and 94% agreement that it was desirable, but not required, to name specific locations of small bowel involvement, when known. There was also consensus for naming the individual segments of the small bowel (ie, eosinophilic duodenitis).

For abbreviations, agreement was reached to have an “Eo” naming convention, consistent with what is already used for EoE. Therefore eosinophilic gastritis would be EoG, eosinophilic duodenitis would be EoD, and eosinophilic colitis would be EoC. There was debate around how to abbreviate small bowel involvement, but ultimately 79% agreed with “EoN” (indicating “Eosinophilic eNteritis”).

During the Delphi 2 process, the term “eosinophilic gastroenteritis” was de-emphasized and will no longer be the preferred umbrella term for EGIDs (96% agreement). When used, it should only be used when both the

stomach and the small bowel are involved (83% agreement). There was also consensus that when more than 2 GI tract areas (outside of the esophagus) are involved, the name should reflect the involved areas (96% agreement) (Table 2).

The first topic where consensus was not reached related to overlapping esophageal involvement. Only 61% agreed with the statement that for EGIDs that involve the stomach or small bowel or the colon, and also the esophagus, the term to indicate this should be “with esophageal involvement.” The second topic was related to whether areas of the GI tract that were not investigated or had unknown involvement should be specified in the nomenclature framework (65% agreement).

Discussion

Research related to EGIDs is rapidly advancing. However, the field of non-EoE EGIDs is in a position similar to where EoE was in the early 2000s, without diagnostic or management guidelines, and with a literature that can be difficult to interpret based on different disease definitions and terminologies used.³⁰ In particular, the term “eosinophilic gastroenteritis” has been confusing, as it has often been used to represent any type of eosinophilic GI infiltration, not just stomach and small bowel. In that context, our large, international, and multidisciplinary group came together to conduct a Delphi process to standardize EGID nomenclature. This

Table 2. Agreement Data From Round 2 of the Delphi Voting Process (n = 82)

	Agree	Disagree
The umbrella term for disorders of GI tract eosinophilic inflammation in the absence of secondary causes should be “eosinophilic gastrointestinal disease” (EGID)	82 (100)	0 (0)
When an EGID involves the esophagus, the name should remain “eosinophilic esophagitis” (EoE)	80 (98)	2 (2)
When an EGID involves the stomach, the name should be “eosinophilic gastritis”	82 (100)	0 (0)
When an EGID involves the colon, the name should be “eosinophilic colitis”	82 (100)	0 (0)
When an EGID involves the small intestine, the general name should be “eosinophilic enteritis”	78 (95)	4 (5)
For the abbreviation for eosinophilic gastritis, should it be “EG” or “EoG”?	EoG: 72 (88)	EG: 10 (12)
For the abbreviation for eosinophilic colitis, should it be “EC” or “EoC”?	EoC: 72 (88)	EC: 10 (12)
For the abbreviation for eosinophilic enteritis, should it be “EEN” or “EoN”	EoN 65 (79)	EEN: 17 (21)
It is desirable, but not required, to name specific locations of small bowel involvement, if these are known.	77 (94)	5 (6)
When an EGID involves the duodenum, the name should be “eosinophilic duodenitis”	76 (93)	6 (7)
The abbreviation for eosinophilic duodenitis should be “EoD”	75 (91)	7 (9)
When an EGID involves the jejunum, the name should be “eosinophilic jejunitis”	76 (94)	6 (7)
The abbreviation for eosinophilic jejunitis should be “EoJ”	73 (89)	9 (11)
When an EGID involves the ileum, the name should be “eosinophilic ileitis”	77 (94)	5 (6)
The abbreviation for eosinophilic ileitis should be “EoI”	74 (90)	8 (10)
The term “eosinophilic gastroenteritis” should be redefined and <u>only</u> used to indicate gastric <u>AND</u> small bowel involvement	68 (83)	14 (17)
The term “eosinophilic gastroenteritis” will no longer be used as the umbrella term for EGIDs	79 (96)	3 (4)
For EGIDs that involve the stomach and/or small bowel and/or the colon, and ALSO the esophagus, the term to indicate this should be “with esophageal involvement”	50 (61)	32 (39)
When more than 2 GI tract areas (outside of the esophagus) are involved, the name should reflect the involved areas (ie stomach + duodenum = eosinophilic gastritis and duodenitis; duodenum + colon = eosinophilic duodenitis and colitis; etc)	79 (96)	3 (4)
The GI wall layer of involvement (or if this is unknown) should be noted	65 (79)	17 (21)
Complications of EGIDs (for example, protein-losing enteropathy, ascites, or numerous others) should be noted	67 (82)	15 (18)
Any areas of the GI tract that are not investigated or have unknown involvement should be noted	53 (65)	29 (35)

Values are n (%).

EC/EoC, eosinophilic colitis; EEN/EoN, eosinophilic enteritis; EG/EoG, eosinophilic gastritis; EGID, eosinophilic gastrointestinal disease; EoE, eosinophilic esophagitis; EoD, eosinophilic duodenitis; EoI, eosinophilic ileitis; EoJ, eosinophilic jejunitis; GI, gastrointestinal.

step, while seemingly rudimentary, was essential to inform the guideline efforts that are now underway.

The results from this iterative and collaborative process showed that even amongst this group of experts, the term “eosinophilic gastroenteritis” was variably used, and agreement to redefine and deemphasize this term was reached. The new framework for EGID nomenclature that resulted from this Delphi process is presented in [Figure 2](#). “EGID” should now be used as the umbrella term for diseases of the GI tract with pathologic eosinophilic infiltration in the absence of secondary causes. In the first tier of nomenclature that will be used routinely in clinical practice, esophageal involvement alone remains EoE. Any other location of involvement can be termed a non-EoE EGID. Naming is then by location of

inflammation, with the stomach being termed eosinophilic gastritis (EoG), small bowel termed eosinophilic enteritis (EoN), and colon termed eosinophilic colitis (EoC). In the second tier of nomenclature, which can be used clinically but should be used for research, there is an emphasis on further granularity with naming, in particular when there is small bowel involvement and when there are multiple nonesophageal locations involved. For example, stomach and small bowel involvement should be termed eosinophilic gastritis and enteritis, and stomach and duodenal involvement should be termed eosinophilic gastritis and duodenitis. Because there was not consensus when the esophagus is also involved, this can either be termed “with esophageal involvement” or “EoE,” but with the understanding that

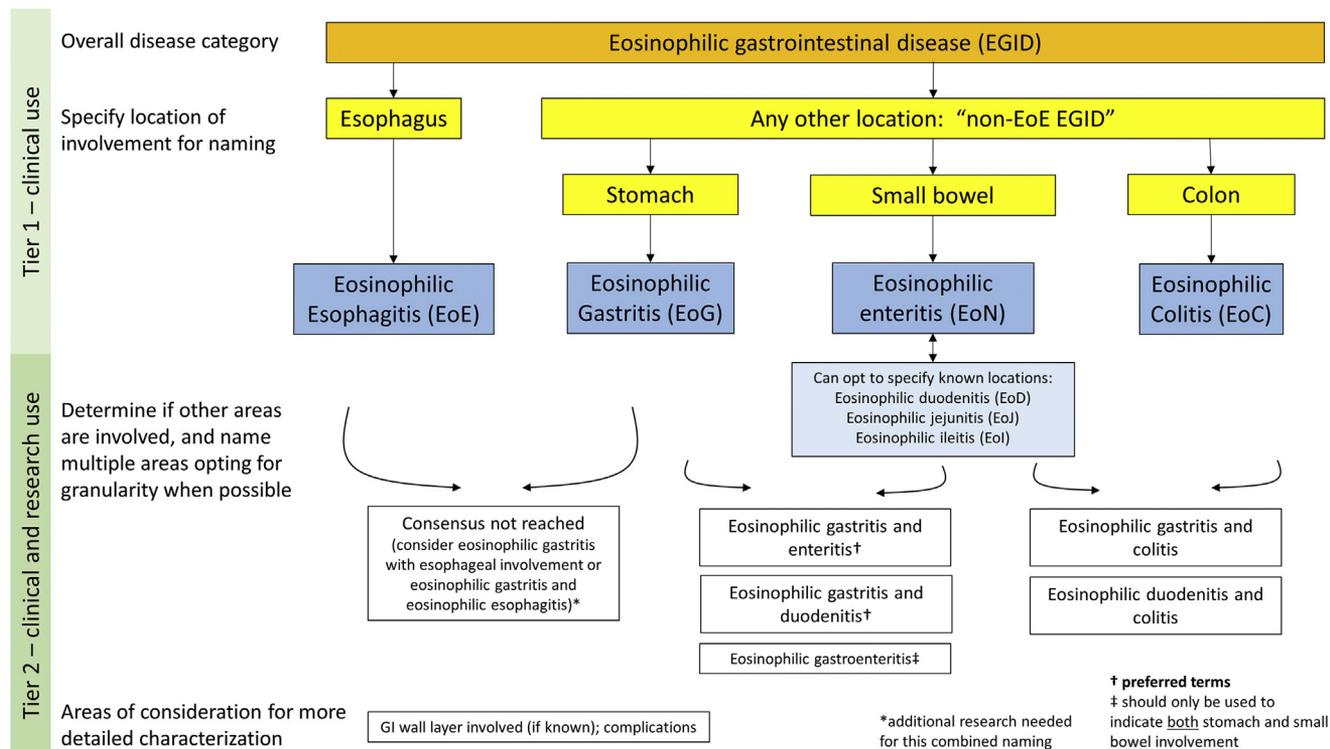


Figure 2. Consensus nomenclature framework for EGIDs. Note that for naming multiple involved GI segments, representative examples are provided, but not all possible combinations are listed.

by current diagnostic criteria, EoE is isolated to the esophagus.³ Additionally, the GI wall layer of involvement, if known, should be noted, along with complications that may be present. These can include protein-losing enteropathy, ascites, anemia, strictures, ulcers, perforations, or others.

While this process yielded nearly universal agreement on almost every facet of EGID nomenclature, there were exceptions that were vigorously debated, mostly concerning how to address patients with multiple areas of the GI tract involved. EGIDs with multiple areas of involvement are challenging since there are few data addressing whether there is a disease spectrum with a shared pathogenesis or not. In this context, many participants felt it was important to identify a “primary” location of the EGID named after taking into account the predominant symptoms, endoscopic features, and complications, not simply just the histologic findings. Therefore, a patient with gastric, small bowel, and colonic involvement, but with protein-losing enteropathy, malabsorption, diarrhea, and small bowel strictures, would be classified primarily as EoN. If this patient instead had anorexia, weight loss, abdominal pain, and gastric ulceration with pyloric stenosis, the classification would primarily be EoG. A similar issue was raised when the esophagus was involved. Some patients with esophageal and gastric involvement, for example, may have primarily “EoE-like” symptoms and findings (with dysphagia, esophageal stricturing, and need for dilation) but also have superimposed gastric symptoms, while some may have minimal dysphagia and heartburn, but

abdominal pain and gastric ulceration predominate. The former patient might be classified as “EoE and EoG,” while the latter may be better termed “EoG with esophageal involvement.” However, it was acknowledged that this is likely a part of the nomenclature framework that will evolve in the future as pertinent data become available. Another major area of emphasis was that the clinical picture, and not the nomenclature, should drive the clinically indicated evaluation and treatment. Therefore, while upper endoscopy is typically indicated in most cases of chronic GI symptoms, colonoscopy and additional deep enteroscopy or imaging techniques are not required in all patients. In particular, there was a strong desire to keep testing to what is clinically relevant and not over-investigate symptoms once a diagnosis is made, particularly in children. There is no need to “stage” entire GI tract or investigate areas of the bowel that are not responsible for symptoms. Further discussion of this topic, however, was beyond the scope of the nomenclature effort and will be more thoroughly addressed in diagnostic guidelines which are under development.

There are several limitations to acknowledge with the current consensus approach. First, the participants tended to be from academic or university settings, and therefore were not representative of all practitioners. However, an overriding goal of this process was to have a simplified approach in a “first tier” of nomenclature than can be adopted by all clinicians, and this was accomplished with the EGID umbrella term, the EoE vs non-EoE EGID designation, and the naming conventions for the gastric, small bowel, and colonic locations. We added a

more complex “second tier” to be used in a research setting, or when a clinician would like to provide more details and granularity for better patient characterization and follow-up. This framework is analogous to a general gastroenterologist using the term ileocolonic Crohn’s in a patient with inflammatory bowel disease, whereas a researcher would use the full Montreal classification system.³¹ Second, this nomenclature is for luminal GI disorders, so it does not currently apply to eosinophilic gallbladder, liver, or pancreatic diseases. Last, the small bowel nomenclature remains challenging. It may be either too general (enteritis), too specific (jejunitis), or limited (duodenitis, without noting additional small bowel extent). However, the current terms, designations, and conventions for naming multiple segments provides a reasonable and standardized starting point for the field.

A benefit of the EGID nomenclature process is that these identified limitations suggest clear and immediate directions for research. The debate about whether to use “esophageal involvement” or “EoE” can be addressed when molecular and pathogenic data are compared between patients with only esophageal involvement and patients with esophageal and “lower” involvement. If molecular profiles pathogenic mechanisms are the same in each case, then names can be the same; if the features, treatment, or prognosis are distinct, then the naming convention can also be different. Similarly, it remains to be investigated whether patients with gastric and small bowel involvement are the same as those with gastric alone or small bowel alone, though some data on clinical presentation and treatment response related to this question are beginning to emerge.^{12,20–22} Naming precision will also be helpful for assessing and contextualizing therapeutic response. A final aspect to consider is how this nomenclature will ultimately mesh with the current ICD coding system. Current EGID ICD-10 codes include eosinophilic esophagitis (K20.0), eosinophilic gastritis or gastroenteritis (K52.81), and eosinophilic colitis (K52.82). If ongoing research supports the currently proposed updated nomenclature framework, then ICD coding will likely need to be updated to reflect this as well.

In conclusion, this international consensus process has resulted in updated EGID nomenclature that should be used for both clinical and research purposes. EGID will be the umbrella term for diseases of eosinophilic infiltration of the GI tract, and the term “eosinophilic gastroenteritis” will no longer be used in this role, and will ideally be replaced in favor of more specific naming conventions. If the term “eosinophilic gastroenteritis” is used, it should only be for the times that both stomach and small bowel are involved. The iterative and collaborative process led to agreement on nearly all aspects of the proposed nomenclature framework, and has identified future research directions. It is expected that as more data are collected, the nomenclature will again be updated to reflect best practices and the underlying pathogenesis of these disorders.

Supplementary Material

Note: To access the supplementary material accompanying this article, visit the online version of *Clinical Gastroenterology and Hepatology* at www.cghjournal.org, and at <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.02.017>.

References

1. Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:11–28; quiz 29.
2. Gonsalves N. Eosinophilic gastrointestinal disorders. *Clin Rev Allergy Immunol* 2019;57:272–285.
3. Dellon ES, Liacouras CA, Molina-Infante J, et al. Updated international consensus diagnostic criteria for eosinophilic esophagitis: proceedings of the AGREE conference. *Gastroenterology* 2018;155:1022–1033.e10.
4. Hirano I, Chan ES, Rank MA, et al. AGA Institute and the Joint Task Force on Allergy-Immunology Practice Parameters Clinical Guidelines for the Management of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology* 2020;158:1776–1786.
5. Rank MA, Sharaf RN, Furuta GT, et al. Technical review on the management of eosinophilic esophagitis: a report from the AGA Institute and the Joint Task Force on Allergy-Immunology Practice Parameters. *Gastroenterology* 2020;158:1789–1810.e15.
6. Pesek RD, Reed CC, Muir AB, et al. Increasing rates of diagnosis, substantial co-occurrence, and variable treatment patterns of eosinophilic Gastritis, Gastroenteritis, and Colitis Based on 10-Year Data Across a Multicenter Consortium. *Am J Gastroenterol* 2019;114:984–994.
7. Pesek RD, Reed CC, Collins MH, et al. Association between endoscopic and histologic findings in a multicenter retrospective cohort of patients with non-esophageal eosinophilic gastrointestinal disorders. *Dig Dis Sci* 2020;65:2024–2035.
8. Reed C, Woosley JT, Dellon ES. Clinical characteristics, treatment outcomes, and resource utilization in children and adults with eosinophilic gastroenteritis. *Dig Liver Dis* 2015;47:197–201.
9. Ko HM, Morotti RA, Yershov O, et al. Eosinophilic gastritis in children: clinicopathological correlation, disease course, and response to therapy. *Am J Gastroenterol* 2014;109:1277–1285.
10. Chang JY, Choung RS, Lee RM, et al. A shift in the clinical spectrum of eosinophilic gastroenteritis toward the mucosal disease type. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:669–675, quiz e88.
11. Grandinetti T, Biedermann L, Bussmann C, et al. Eosinophilic gastroenteritis: clinical manifestation, natural course, and evaluation of treatment with corticosteroids and vedolizumab. *Dig Dis Sci* 2019;64:2231–2241.
12. Yamamoto M, Nagashima S, Yamada Y, et al. Comparison of nonesophageal eosinophilic gastrointestinal disorders with eosinophilic esophagitis: a nationwide survey. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021;9:3339–3349.e8.
13. Jensen ET, Martin CF, Kappelman MD, et al. Prevalence of eosinophilic gastritis, gastroenteritis, and colitis: estimates from a national administrative database. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;62:36–42.
14. Hiremath G, Kodroff E, Strobel MJ, et al. Individuals affected by eosinophilic gastrointestinal disorders have complex unmet needs and frequently experience unique barriers to care. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2018;42:483–493.

15. Jensen ET, Aceves SS, Bonis PA, et al. High patient disease burden in a cross-sectional, multicenter contact registry study of eosinophilic gastrointestinal diseases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020;71:524–529.
16. Chehade M, Kamboj AP, Atkins D, et al. Diagnostic delay in patients with eosinophilic gastritis and/or duodenitis: a population-based study. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021; 9:2050–2059.e20.
17. Caldwell JM, Collins MH, Stucke EM, et al. Histologic eosinophilic gastritis is a systemic disorder associated with blood and extra-gastric eosinophilia, TH2 immunity, and a unique gastric transcriptome. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:1114–1124.
18. Shoda T, Wen T, Caldwell JM, et al. Molecular, endoscopic, histologic, and circulating biomarker-based diagnosis of eosinophilic gastritis: multi-site study. *J Allergy Clin Immunol* 2020; 145:255–269.
19. Reed CC, Genta RM, Youngblood BA, et al. Mast cell and eosinophil counts in gastric and duodenal biopsy specimens from patients with and without eosinophilic gastroenteritis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;19:2102–2111.
20. Gonsalves N, Doerfler B, Zalewski A, et al. Results from the ELEMENT study: prospective study of elemental diet in eosinophilic gastroenteritis nutrition trial. *Gastroenterology* 2020; 158(Suppl 1):S-43 (AB 229).
21. Dellon ES, Peterson KA, Murray JA, et al. Anti-Siglec-8 antibody for eosinophilic gastritis and duodenitis. *N Engl J Med* 2020; 383:1624–1634.
22. Dellon ES, Gonsalves N, Rothenberg ME, et al. Determination of biopsy yield that optimally detects eosinophilic gastritis and/or duodenitis in a randomized trial of lirentelimab. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022;20:535–545.e15.
23. Dellon ES, Collins MH, Bonis PA, et al. Substantial variability in biopsy practice patterns among gastroenterologists for suspected eosinophilic gastrointestinal disorders. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14:1842–1844.
24. Licari A, Votto M, Scudeller L, et al. Epidemiology of non-esophageal eosinophilic gastrointestinal diseases in symptomatic patients: a systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8:1994–2003.e2.
25. Ishihara S, Kinoshita Y, Schoepfer A. Eosinophilic esophagitis, eosinophilic gastroenteritis, and eosinophilic colitis: common mechanisms and differences between East and West. *Inflamm Intest Dis* 2016;1:63–69.
26. Lucendo AJ, Serrano-Montalban B, Arias A, et al. Efficacy of dietary treatment for inducing disease remission in eosinophilic gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;61:56–64.
27. Hohmann E, Brand JC, Rossi MJ, et al. Expert opinion is necessary: Delphi Panel methodology facilitates a scientific approach to consensus. *Arthroscopy* 2018;34:349–351.
28. Gupta SK, Falk GW, Aceves SS, et al. Consortium of Eosinophilic Gastrointestinal Disease Researchers: advancing the field of eosinophilic GI disorders through collaboration. *Gastroenterology* 2019;156:838–842.
29. Rothenberg ME, Hottinger SKB, Gonsalves N, et al. Impressions and aspirations from the FDA GREAT VI Workshop on eosinophilic gastrointestinal disorders beyond eosinophilic esophagitis and perspectives for progress in the field. *J Allergy Clin Immunol* 2021 Dec 22 [E-pub ahead of print].
30. Dellon ES, Aderoju A, Woosley JT, et al. Variability in diagnostic criteria for eosinophilic esophagitis: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2300–2313.
31. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, et al. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut* 2006;55:749–753.

Reprint requests

Address requests for reprints to: Evan S. Dellon MD, MPH, CB#7080, Bioinformatics Building, 130 Mason Farm Road, UNC-CH, Chapel Hill, North Carolina 27599-7080. e-mail: edellon@med.unc.edu; fax: (919) 843-2508.

Acknowledgments

The authors gratefully acknowledge the input and review from the following patient advocacy groups and their representatives: the American Partnership for Eosinophilic Disorders (Mary Jo Strobel), AusEE (Sarah Gray), the Campaign Urging Research for Eosinophilic Disease (Ellyn Kodroff), the Eosinophilic Family Coalition (Amy Zicarelli), and EosNetwork (Amanda Cordell). They also thank Rhona Jackson for her administrative assistance in coordinating this process and manuscript submission.

Conflicts of interest

These authors disclose the following: Evan S. Dellon has received research funding from Adare/Ellodi, Allakos, Arena, AstraZeneca, GSK, Meritage, Miraca, Nutricia, Celgene/Receptos/BMS, Regeneron, and Shire/Takeda; served as a consultant for Abbott, AbbVie, Adare/Ellodi, Aimmune, Allakos, Amgen, Arena, AstraZeneca, Avir, Biorasi, Calypso, Celgene/Receptos/BMS, Celldex, Eli Lilly, EsoCap, GSK, Gossamer Bio, InveniAI, Landos, LucidDx, Morphic, Nutricia, Parexel/Calyx, Phathom, Regeneron, Revolo, Roberts/Alimentiv, Salix, Sanofi, Shire/Takeda, and Target RWE; and received educational grant support from Allakos, Banner, and Holoclara. Nirmala Gonsalves has served as a consultant for Allakos, Astra-Zeneca, Knopp, AbbVie, Regeneron-Sanofi, and Nutricia; served on the speakers bureau for Takeda; received royalties from UptoDate, and Abonia; and served as a consultant for Takeda. Jeffrey A. Alexander has served as a consultant for Lucid Technologies; has received research funding from Shire/Takeda, Adair, and Regeneron; and owns financial interest in Meritage Pharmacia. Stephen E. Attwood has served as a consultant for Dr. Falk Pharma, Eso-Cap, AstraZeneca, and Regeneron/Sanofi; and received speaker fees from Medtronic, Vifor Pharma, and Rafa Pharma. Marcus K.H. Auth has received investigator fees from Dr. Falk Pharma; received educational grants from Nutricia, Abbott, and Mead Johnson; and received speaker fees from AbbVie; and served on the advisory board for EosNetwork. Luc Biederman has received consulting fees and/or speaker fees and/or research grants from Dr. Falk Pharma, Vifor AG, Esocap AG, Sanofi-Aventis AG, and Calypso Biotech SA. Carine Blanchard Employed by Société des Produits Nestlé S.A. Albert J. Bredenoord has received research funding from Thelial, Nutricia, Bayer, Norgine, and SST; and speaker and/or consultancy fees from Thelial, AstraZeneca, Celgene, Regeneron/Sanofi, Arena, Dr. Falk Pharma, Esocap, Calypso Biotech, and Alimentiv. Joy W. Chang has served on the advisory board for Takeda, Sanofi Genzyme, and Lucid Diagnostics. Mirna Chehade has served as a consultant for Regeneron, Allakos, Adare/Ellodi, Shire/Takeda, AstraZeneca, Sanofi, Bristol Myers Squibb, and Phathom; and received research funding from Regeneron, Allakos, Shire/Takeda, AstraZeneca, Adare/Ellodi, and Danone. Margaret H. Collins has served as a consultant for Alimentiv (formerly Roberts Clinical Trials, Inc), Allakos, Arena, AstraZeneca, Calypso, Esocap, GlaxoSmithKline, Receptos/Celgene/BMC, Regeneron, and Takeda; and received research funds from AstraZeneca, Receptos/Celgene/BMC, Regeneron, and Takeda. Jorge Amil Dias has received honoraria for lectures from Takeda, Ferrer, and Danone; and consulting fees from Adacyte. Ranjan Dohil's institution, the University of California San Diego, has a financial interest in Shire Pharmaceuticals, the company to which oral viscous budesonide is licensed; he and the University of California San Diego may financially benefit from this interest if the company is successful in developing and marketing its own product, and the terms of the arrangement have been reviewed by the University of California San Diego in accordance with its conflict-of-interest policies. Christophe Dupont has served as a consultant for SAB Abbott, Biostime, Danone, Nestlé, and Sodilac. Gary W. Falk has received consulting fees from Shire/Takeda, Ellodi, Celgene/BMS, Sanofi/Regeneron, Allakos, and Lucid; received grant support from Arena, Shire/Takeda, Ellodi, Celgene/BMS, Sanofi/Regeneron, Allakos, and Lucid; and served on the data safety and monitoring board for Revolo. Adam T. Fox is President of British Society of Allergy and Clinical Immunology and Chair of Health Advisory Board of Allergy UK, which both receive commercial sponsorship. Thomas Greuter has received consulting/speaker fees from AbbVie, Norgine, Pfizer, Takeda, Dr. Falk Pharma, and Janssen; received travel grants from Vifor Pharma; and received an unrestricted research grant from the Novartis Foundation for Biomedical Research. Sandeep K. Gupta has served as a consultant for Abbott, Adare, Allakos, Celgene, Gossamer Bio, QOL, UpToDate, Medscape, and Viaskin; and received research support from Shire, Allakos, and Adare. Ikuo Hirano has received consulting fees from Adare/Ellodi, Allakos, Amgen, Arena, AstraZeneca, Celgene/Receptos/BMS, Eli Lilly, Eso-Cap, Gossamer Bio, Parexel/Calyx, Phathom, Regeneron, Sanofi, and Shire/Takeda; and research funding Adare/Ellodi, Allakos, Arena, AstraZeneca, Meritage, Celgene/Receptos/BMS, Regeneron/Sanofi, and Shire/Takeda.

Jennifer L. Horsley-Silva has received research funding (clinical trial site) for Regeneron/Sanofi, Allakos, Celgene, and Bristol-Myers Squibb; and served on the advisory board for Sanofi Genzyme. Shunji Ishihara has received scholarship donations from Nippon Kayaku, JIMRO, EA Pharma, KYORIN Pharmaceutical, Zeria Pharmaceutical, Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation and Mochida Pharmaceutical, Eisai, and Otsuka Pharmaceutical; and lecture fees from AbbVie GK, Takeda Pharmaceutical, JIMRO, EA Pharma, KYORIN Pharmaceutical, Zeria Pharmaceutical, Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation, Mochida Pharmaceutical, Daiichi Sankyo, Janssen Pharmaceutical K.K., OLYMPUS, Otsuka Pharmaceutical, AstraZeneca plc, Chugai Pharmaceutical, and Zeon Medical Inc. Norihisa Ishimura has received lecture fees from Takeda Pharmaceutical and Otsuka Pharmaceutical; and research grant support from AstraZeneca. David A. Katzka has received research funding and consulting fees from Takeda and Regeneron. Sibylle Koletzko has received consulting/speaker fees from AbbVie, Biocodex, Danone, Janssen, Nestlé Nutrition, Pharmacosmos, Mead Johnson, Menarini, Shire, Takeda, Thermo Fisher, and Vifor. Chris A. Liacouras has served as a consultant for Abbott, Ellodi, and AstraZeneca; and as a speaker for Abbott. Alfredo J. Lucendo has received research funding from Adare/Ellodi, Dr. Falk Pharma, and Regeneron; and served as a consultant for Dr. Falk Pharma and EsoCap. Emily C. McGowan has received research funding from Regeneron. Fouad J. Moawad has served as a consultant and on the advisory board for Takeda and Sanofi/Regeneron. Vincent A. Mukkada has served as a consultant for Shire/Takeda, Allakos, and Sanofi/Genzyme; and on the adjudication board for Alladapt. Quan M. Nhu has received advisory board consulting fees from Takeda and Sanofi Genzyme. Samuel Nurko has served as a consultant for IHS. Salvatore Oliva has received advisory and speaker fees from Medtronic. Rok Orel has served as a consultant and/or speaker for Nutricia, BioGaia, Medis, AbbVie, Lek, and Dr. Falk Pharma. Alexandra Papadopoulou has received research funding from AbbVie, United Pharmaceuticals, Dr. Falk Pharma, Takeda, and AstraZeneca; served on the advisory board for Adare Pharmaceuticals, Dr. Falk Pharma, and Specialty Therapeutics; and received consulting honoraria for lectures from Uni-Pharma Pharmaceuticals, Nestlé, Cross, and Petsiavas. Robert D. Pesek has served as a consultant for Takeda. Kathryn A. Peterson has received consulting fees from Alladapt, AstraZeneca, Allakos, Bristol Meyers Squibb, Ellodi, Lucid, Takeda, Regeneron, and Medscape; has received speaker fees from Takeda, Peerview, and Regeneron; and owns equity in NexEos Bio. Hamish Philpott has served as a consultant for Dr. Falk Pharma and Arena Pharmaceuticals. Rachel Rosen has served as a consultant for Janssen Pharmaceuticals. Ekaterina Safroneeva has received consulting or speaker fees from Alimentiv, AVIR Pharma, and Sanofi-Aventis Deutschland. Philipp Schreiner has received consulting fees from Pfizer, Takeda, and Janssen-Cilag; and travel support from Falk, UCB, and Pfizer. Shauna R. Schroeder has received research funding from Regeneron and Allakos. Neil Shah is the Chief Medical Officer for Nutrition at Reckitt Healthcare. Rhonda F. Souza has received research funding from Sanofi and Phathom Pharmaceuticals; and served as a consultant for Cernostics, Phathom Pharmaceuticals, Interpace Diagnostics, Ironwood Pharmaceuticals, ISOThrive, CDx Diagnostics, Eli Lilly, and AstraZeneca. Stuart J. Spechler has served as a consultant for Phathom Pharmaceuticals, Ironwood Pharmaceuticals, Takeda Pharmaceuticals, Interpace Diagnostics, Cernostics, and ISOThrive. Alex Straumann has served as a consultant for AstraZeneca, EsoCap, Falk Pharma International, Receptos-Celgene, Regeneron-Sanofi, and Shire. Nicholas J. Talley has received nonfinancial support from HVN National Science Challenge NZ; personal fees from Aviro Health (digestive health) (2019), Anantara Life Sciences (2019), Allakos (gastric eosinophilic disease) (2021), Bayer [IBS] (2020), Danone (probiotic) (2018), Planet Innovation (gas capsule IBS) (2020), Takeda Japan (gastroparesis) (2019), twoXAR (2019) (irritable bowel syndrome drugs), Viscera Labs (2021) (irritable bowel syndrome with diarrhea), Dr. Falk Pharma (2020) (eosinophilic esophagitis), Censa (2019) (diabetic gastroparesis), Cadiila PharmIncaceuticals (CME) (2019), Progenity

Inc. (2019) (intestinal capsule), Sanofi Aventis (2019) (Probiotic), Glutagen (2020) (celiac disease), ARENA Pharmaceuticals (2019) (abdominal pain), IsoThrive (2021) (esophageal microbiome), BluMaiden (2021), Rose Pharma (2021), and Intrinsic Medicine (2021) outside the submitted work; was awarded a patent for the Nepean Dyspepsia Index (NDI) 1998, has had Biomarkers of IBS licensed, has a patent for Licensing Questionnaires of the Talley Bowel Disease Questionnaire licensed to Mayo/Talley, has a patent for Nestec (European Patent licensed), has a Singapore Provisional Patent ("Microbiota Modulation Of BDNF Tissue Repair Pathway"), and has an Australian Provisional Patent ("Diagnostic marker for functional gastrointestinal disorders"; application 2021901692); has served on committees for OzSage, the Australian Medical Council, Australian Telehealth Integration Programme, MBS Review Taskforce, the National Health and Medical Research Council (Principal Committee (Research Committee)), and the Asia Pacific Association of Medical Journal Editors; has served on the board for GESA, Sax Institute, and the Committees of the Presidents of Medical Colleges; has served on the advisory board for the International Foundation for Functional GI Disorders and AusEE; has served as a judge for the Avant Foundation (judging of research grants); has worked in Editorial for *Medical Journal of Australia* (Editor in Chief), *Up to Date* (Section Editor), *Precision and Future Medicine* (Sungkyunkwan University School of Medicine, South Korea), and *Med* (Journal of Cell Press); nad has received funding from the NHMRC to the Centre for Research Excellence in Digestive Health; and has received grant support from the NHMRC. Nikhil Thapar has received consulting and speaker fees from Takeda and Danone/Nutricia. Ulrike von Arnim has received speaker and/or consulting fees from EsoCap, AbbVie, Galapagos, Takeda, Dr. Falk Foundation, Regeneron/Sanofi, Vifor, Amgen, and Janssen. Joshua B. Wechsler has received consulting fees from Regeneron, Allakos, AstraZeneca, Sanofi, and InvenAI; and clinical trial funding from Regeneron and Allakos. Barry K. Wershil has served as a speaker for Mead Johnson Nutritionals and Abbott Nutrition. Benjamin L. Wright has received research funding from Allakos. Noam Zevit has received advisory fees from Adare Pharmaceuticals and Dr. Falk Pharma; and speaker fees from Rafa and Sanofi. Marc E. Rothenberg has served as a consultant for Pulm One, Spoon Guru, ClostraBio, Serpin Pharm, Allakos, Celldex, Celgene, AstraZeneca, Adare/Ellodi Pharma, GlaxoSmith Kline, Regeneron/Sanofi, Revolo Biotherapeutics, and Guidepoint; and has an equity interest in m One, Spoon Guru, ClostraBio, Serpin Pharm, Allakos, Celldex; has received royalties from reslizumab (Teva Pharmaceuticals), PEESV2 (Mapi Research Trust), and UpToDate; and is an inventor of patents owned by Cincinnati Children's Hospital. Glenn T. Furuta is the founder of EnteroTrack; and has received research funding from Holoclara, Arena, and the National Institutes of Health. Seema S. Aceves is co-inventor of oral viscous budesonide, which is UCSD patented and Takeda licensed; and has served as a consultant for Regeneron and AstraZeneca. The remaining authors disclose no conflicts.

Funding

The Consortium of Eosinophilic Gastrointestinal Disease Researches (CEGIR) (U54 A1117804) is part of the Rare Disease Clinical Research Network, an initiative of the Office of Rare Diseases Research, NCATS, and is funded through collaboration between National Institute of Allergy and Infectious Diseases, United States, National Institute on Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, and National Center for Advancing Translational Sciences, United States. CEGIR is also supported by patient advocacy groups including American Partnership for Eosinophilic Disorders, United States, Campaign Urging Research for Eosinophilic Diseases, United States, and Eosinophilic Family Coalition. As a member of the Rare Disease Clinical Research Network, CEGIR is also supported by its Data Management and Coordinating Center (U2CTR002818).

Supplementary Table 1. Agreement Data From Round 1 of the Delphi Voting Process (n = 85)

The umbrella term for disorders of GI tract eosinophilic inflammation in the absence of secondary causes should be “eosinophilic gastrointestinal disease” (EGID)	
Strongly agree	58 (68)
Agree	24 (28)
Neither agree nor disagree	1 (1)
Disagree	1 (1)
Strongly disagree	1 (1)
When an EGID involves only the esophagus, the name should remain “eosinophilic esophagitis” (EoE)	
Strongly agree	69 (81)
Agree	14 (16)
Neither agree nor disagree	0 (0)
Disagree	1 (1)
Strongly disagree	1 (1)
When an EGID involves only the stomach, the name should be “eosinophilic gastritis”	
Strongly agree	56 (66)
Agree	25 (19)
Neither agree nor disagree	1 (1)
Disagree	2 (2)
Strongly disagree	1 (1)
The abbreviation for eosinophilic gastritis should be “EG”	
Strongly agree	44 (52)
Agree	29 (25)
Neither agree nor disagree	6 (6)
Disagree	5 (6)
Strongly disagree	0 (0)
When an EGID involves only the colon, the name should be “eosinophilic colitis”	
Strongly agree	55 (65)
Agree	25 (30)
Neither agree nor disagree	2 (2)
Disagree	1 (1)
Strongly disagree	1 (1)
The abbreviation for eosinophilic colitis should be “EC”	
Strongly agree	43 (51)
Agree	30 (35)
Neither agree nor disagree	8 (9)
Disagree	4 (5)
Strongly disagree	0 (0)
When an EGID involves the small intestine, the name should reflect the area(s) of involvement	
Strongly agree	26 (31)
Agree	31 (37)
Neither agree nor disagree	17 (20)
Disagree	10 (12)
Strongly disagree	1 (1)
When an EGID involves only the duodenum, the name should be “eosinophilic duodenitis”	
Strongly agree	30 (35)
Agree	24 (40)
Neither agree nor disagree	9 (11)
Disagree	12 (14)
Strongly disagree	0 (0)
The abbreviation for eosinophilic duodenitis should be “EoD”	
Strongly agree	28 (33)
Agree	30 (36)
Neither agree nor disagree	18 (21)
Disagree	9 (11)
Strongly disagree	0 (0)
When an EGID involves only the jejunum, the name should be “eosinophilic jejunitis”	
Strongly agree	27 (32)
Agree	27 (33)
Neither agree nor disagree	17 (20)
Disagree	13 (0)
Strongly disagree	0 (0)

Supplementary Table 1. Continued

The abbreviation for eosinophilic jejunitis should be “EoJ”	
Strongly agree	24 (28)
Agree	30 (36)
Neither agree nor disagree	20 (24)
Disagree	11 (13)
Strongly disagree	0 (0)
When an EGID involves only the ileum, the name should be “eosinophilic ileitis”	
Strongly agree	30 (35)
Agree	29 (35)
Neither agree nor disagree	14 (17)
Disagree	12 (14)
Strongly disagree	0 (0)
The abbreviation for eosinophilic ileitis should be “EoI”	
Strongly agree	23 (28)
Agree	29 (35)
Neither agree nor disagree	17 (21)
Disagree	14 (17)
Strongly disagree	0 (0)
When an EGID is known to involve the entire small intestine, but only the small intestine, the name should be “eosinophilic pan-enteritis”	
Strongly agree	24 (29)
Agree	26 (32)
Neither agree nor disagree	15 (19)
Disagree	16 (20)
Strongly disagree	1 (1)
The abbreviation for eosinophilic pan-enteritis should be “EN”	
Strongly agree	5 (6)
Agree	15 (18)
Neither agree nor disagree	23 (28)
Disagree	32 (39)
Strongly disagree	9 (11)
The term “eosinophilic gastroenteritis” should be removed from the EGID nomenclature system	
Strongly agree	8 (10)
Agree	21 (25)
Neither agree nor disagree	21 (25)
Disagree	25 (30)
Strongly disagree	9 (11)
For EGIDs that involve the stomach and/or small bowel and/or the colon, and ALSO the esophagus, the term EoE should NOT be used	
Strongly agree	29 (34)
Agree	32 (38)
Neither agree nor disagree	10 (12)
Disagree	11 (13)
Strongly disagree	3 (4)
For EGIDs that involve the stomach and/or small bowel and/or the colon, and ALSO the esophagus, the term to indicate this should be “with esophageal involvement”	
Strongly agree	21 (25)
Agree	42 (49)
Neither agree nor disagree	10 (12)
Disagree	10 (12)
Strongly disagree	2 (2)
When more than two GI tract areas (outside of the esophagus) are involved, the name should reflect the involved areas (ie stomach + duodenum = eosinophilic gastritis and duodenitis; duodenum + colon = eosinophilic duodenitis and colitis; etc)	
Strongly agree	22 (26)
Agree	43 (51)
Neither agree nor disagree	11 (13)
Disagree	8 (9)
Strongly disagree	1 (1)

Supplementary Table 1. Continued

Eosinophilic gastritis can also be called “Gastric EGID” as a synonym	
Strongly agree	7 (8)
Agree	37 (44)
Neither agree nor disagree	13 (15)
Disagree	23 (27)
Strongly disagree	5 (6)
Eosinophilic duodenitis can also be called “Duodenal EGID” as a synonym	
Strongly agree	7 (8)
Agree	32 (38)
Neither agree nor disagree	17 (20)
Disagree	24 (28)
Strongly disagree	5 (6)
Eosinophilic jejunitis can also be called “Jejunal EGID” as a synonym	
Strongly agree	7 (8)
Agree	31 (36)
Neither agree nor disagree	18 (21)
Disagree	24 (28)
Strongly disagree	5 (6)
Eosinophilic ileitis can also be called “Ileal EGID” as a synonym	
Strongly agree	7 (8)
Agree	32 (38)
Neither agree nor disagree	17 (20)
Disagree	24 (28)
Strongly disagree	5 (6)
Eosinophilic pan-enteritis can also be called “Small bowel EGID” as a synonym	
Strongly agree	7 (8)
Agree	36 (4)
Neither agree nor disagree	15 (18)
Disagree	22 (26)
Strongly disagree	5 (6)
Eosinophilic colitis can also be called “Colonic EGID” as a synonym	
Strongly agree	8 (9)
Agree	38 (45)
Neither agree nor disagree	12 (14)
Disagree	8 (9)
Strongly disagree	5 (6)
The GI wall layer of involvement (or if this is unknown) should be included in the EGID nomenclature system with sub-codes	
Strongly agree	15 (18)
Agree	42 (49)
Neither agree nor disagree	17 (20)
Disagree	11 (13)
Strongly disagree	0 (0)
Complications of EGIDs (for example, protein-losing enteropathy, ascites, or numerous others) should be included in the EGID nomenclature system with sub-codes	
Strongly agree	15 (18)
Agree	40 (47)
Neither agree nor disagree	18 (21)
Disagree	10 (12)
Strongly disagree	2 (2)
Any areas of the GI tract that are not investigated or have unknown involvement should be included in the EGID nomenclature system with sub-codes	
Strongly agree	10 (12)
Agree	20 (24)
Neither agree nor disagree	30 (35)
Disagree	21 (25)
Strongly disagree	4 (5)

Values are n (%).

EGID, eosinophilic gastrointestinal disease; GI, gastrointestinal.

食物たんぱく誘発胃腸症

お話を監修 野村伊知郎 先生

国立成育医療研究センター 好酸球性消化管疾患研究
室長/アレルギーセンター医師。日本アレルギー学会指
導医、日本小児科学会認定指導医。

今、話題のあれこれ取材!

子育てTOPICS

新生児期～乳幼児期に、ミルク・母乳・卵などの原因と
なる食物をとると下痢や嘔吐を繰り返すタイプの食物
アレルギーが、2000年ごろから世界的に急増してい
ています。その症状や治療について取材しました。

イラスト/福土陽香 文/早川奈緒子 デザイン/store inc.



約500人に1人の赤ちゃんが発症!? 離乳食開始ごろに 増えている消化器症状がメインの食物アレルギー

卵黄が原因での発症が増加。
下痢や嘔吐を繰り返す

「食物たんぱく誘発胃腸症」とは、新生児期～乳幼児期に、ミルク・母乳・卵などの原因となる食物をとると、数時間後から数日後に何度も吐く、血便が出る、体重が増えなくなる、下痢が長く続くなどの症状が出る病気です。アレルギー専門医の野村伊知郎先生に詳しく聞きました。

「『食物たんぱく誘発胃腸症』は2009年の東京都の全数調査でおよそ500人に1人の乳幼児が発症しているとわかっています。以前は『新生児・乳児消化管アレルギー』と呼ばれ、2015年ごろまでは新生児期のミルクが原因となることが多かったのですが、最近では離乳食開始のころに卵黄が原因となる患者さんが増えています。世界的にも患者数は増加しています。原因となる食物は国によって少し異なります。アメリカでは小麦、オーストラリアでは米、イギリスやイタリアでは魚類の頻度が高いと報告されています」

即時型の食物アレルギーは、原因となる食物を摂取すると1～2時間以内にじんましんや発疹などの反応が現れ、重篤なものではアナフィラキシーショックが起これることも。一方「食物たんぱく誘発胃腸症」は即時型とは異なり、見た目や検査でわかりにくいのが特徴です。

「この病気の典型的な例は次のようなものです。『離乳食を開始し、かたゆでにした少量の卵黄を何度か与えたときには症状は出なかったが、2週間後に再びかたゆでにした卵黄を与える」と数時間後に何度も吐き、顔が青白くなった。小児科で血液検査をしても、卵白や卵黄に対するアレルギー反応は陰性で、卵アレルギーではないと診断。数週間後にまたゆでた卵黄を与えたら、繰り返し嘔吐し、ぐったりしてしまっただけでなく、原因がわかりにくく、なんの病気だろう、と悩むママやパパが増えています」

卵が原因と聞くと離乳食で食べさせるのが心配になりますが、「適切な時期に赤ちゃんに卵を食べさせるのは決して悪いことではありません。卵黄が原因になる場合、数時間後に嘔吐症状が出るのが多く比較的わかりやすいです。むしろ早めにこの病気がとわかれば、医師と相談して治療することができます」

原因不明で栄養がとれないと、体重が落ちてしまうことも

この病気は食道から直腸までの消化管のどの部分が炎症を起こすかによって、発症までの時間や症状が異なります。「炎症を起こす場所が胃だとも度も吐き、小腸だと下痢を起して栄養がとれずにやせる・体重が増えない、大腸だと下痢や血便の症状が出ます。数時間後、遅い場合は数日後に発症するため、原因となる食物がわかりにくいのが怖いところ。また発症のメカニズムもまだ十分に解明されていません。体重が増えず、元気がなくなっても、原因がわからず症状が重くなった場合、赤ちゃん自身がつらいことはもちろん、発育への影響が出ることも心配です」

治療は原因食物の摂取中止。一度治れば再発はしない病気

治療の基本は、原因食物の摂取を完全に除去することです。「原因食物の除去を適切に行えば、多くの場合は3才までに治ります。再発は非常に少ないので、主治医と相談し負荷試験などを行って、摂取可能と判断されたら、原因食物だったものも飲食できるようになります」

令和 3 年 5 月 14 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立成育医療研究センター
所属研究機関長 職名 理事長
氏名 五十嵐 隆



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 乳児～成人の好酸球性消化管疾患、良質な医療の確保を目指す診療提供体制構築のための研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 好酸球性消化管疾患研究室・室長
(氏名・フリガナ) 野村伊知郎・ノムライチロウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立成育医療研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人島根大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 服部 泰直 _____

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 乳児～成人の好酸球性消化管疾患、良質な医療の確保を目指す診療提供体制構築のための研究
- 3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部内科学第二・教授
(氏名・フリガナ) 石原 俊治 (イシハラ シュンジ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人島根大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 服部 泰直

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 乳児～成人の好酸球性消化管疾患、良質な医療の確保を目指す診療提供体制構築のための研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 医学部内科学第二・准教授
(氏名・フリガナ) 石村 典久 (イシムラ ノリヒサ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年3月22日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 福岡大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 朔 啓二郎



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 乳児～成人の好酸球性消化管疾患、良質な医療の確保を目指す診療提供体制構築のための研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 福岡大学筑紫病院 内視鏡部 教授

(氏名・フリガナ) 八尾 建史 ・ ヤオ ケンシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	福岡大学筑紫病院臨床研究審査会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 4 年 4 月 1 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 順天堂大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 新井 一

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 乳児～成人の好酸球性消化管疾患、良質な医療の確保を目指す診療提供体制構築のための研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 医学部小児科学講座・客員准教授
(氏名・フリガナ) 大塚 宜一・オオツカ ヨシカズ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 順天堂大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 新井 一

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 乳児～成人の好酸球性消化管疾患、良質な医療の確保を目指す診療提供体制構築のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部小児科学講座 先任准教授
(氏名・フリガナ) 工藤 孝広 (クドウ タカヒロ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東海大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 山田 清志

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 乳児～成人の好酸球性消化管疾患、良質な医療の確保を目指す診療提供体制構築のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 山田 佳之 (ヤマダ ヨシユキ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	群馬県立小児医療センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3 年 5 月 14 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立成育医療研究センター
所属研究機関長 職 名 理事長
氏 名 五十嵐 隆



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 乳児～成人の好酸球性消化管疾患、良質な医療の確保を目指す診療提供体制構築のための研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 栄養管理部・室長
(氏名・フリガナ) 齊藤由理・サイトウユリ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立成育医療研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

令和 3 年 5 月 14 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立成育医療研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 五十嵐 隆



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 乳児～成人の好酸球性消化管疾患、良質な医療の確保を目指す診療提供体制構築のための研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 消化器科・消化管アレルギー科・診療部長
(氏名・フリガナ) 新井勝大・アライカツヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立成育医療研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

令和 3 年 5 月 14 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立成育医療研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 五十嵐 隆



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 乳児～成人の好酸球性消化管疾患、良質な医療の確保を目指す診療提供体制構築のための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) アレルギーセンター・センター長
(氏名・フリガナ) 大矢幸弘・オオヤユキヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立成育医療研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

令和 3 年 5 月 14 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立成育医療研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 五十嵐 隆



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 乳児～成人の好酸球性消化管疾患、良質な医療の確保を目指す診療提供体制構築のための研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 免疫アレルギー・感染研究部・部長
(氏名・フリガナ) 松本健治・マツモトケンジ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立成育医療研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)