

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4年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 野村 伊知郎

令和5（2023）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 プレスリリース 好酸球性胃腸炎の新規食事療法開発 現在食事療法の主力とされている 6 種  
食物除去で改善しなかった患者さんにも効果があった

資料 2 上記プレスリリースの発表論文（表紙のみ） Allergology International 2023

資料 3 論文（表紙のみ） 好酸球性胃腸炎のサブグループ名称決定国際会議、結果 Clinical  
Gastroenterology and Hepatology 2022;20:2474–2484

資料 4 プレスリリース 世界初の発見、重症好酸球増多症の患者さんで、STAT6 機能亢進遺伝子異常  
を特定

資料 5 上記プレスリリースの発表論文（表紙のみ） Journal of Allergy and Clinical Immunology 2023

資料 6 プレスリリース 日本初、消化管アレルギー嘔吐タイプのアクションプランを作成

資料 7 上記プレスリリースの発表論文（表紙のみ） World Allergy Organization Journal 2023

資料 8 論文（表紙のみ） 食物蛋白誘発胃腸炎の経口食物負荷試験結果 Nutrients 2022

資料 9 論文（表紙のみ） 食物蛋白誘発胃腸炎の発症リスク因子の同定 Clinical Experimental Allergy  
2023

- 資料10 毎日新聞記事 (WEB転載) 乳児発症、謎のアレルギー 飲食後数時間以上たって嘔吐・血便 食べ物原因? 薬効かず、近年増加
- 資料11 時事メディカル記事 胸のつかえや胸焼け 診断が難しい好酸球性食道炎
- 資料12 Medical Tribune記事 好酸球性胃腸炎に「Rainbow食事療法」を開発
- 資料13 共同通信新聞記事 早い対処で成長の回復を 小児の好酸球性胃腸炎 薬剤多様化、治療が進歩
- 資料14 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

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への準備** 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ための議論を行う。

**研究分担者**

山田 佳之	東海大学小児科 教授	新井 勝大	同上消化器科・消化管アレルギー科 診療部長
石原 俊治	島根大学内科学第二 教授	大矢 幸弘	同上アレルギーセンター センター長
石村 典久	島根大学内科学第二 准教授	松本 健治	同上免疫アレルギー・感染研究部 部長
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		

## 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ー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いらしく、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。

令和4年(2022年)度

サイトの維持と、改良を続ける。

#### 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。

令和4年(2022年)度

Rainbow クッキング掲載食品を増やすために、患者保護者が作成した食品をサイト経由して、研究補助者(石井美穂)、森脇、野村が内容を確認後、公開する。

#### 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

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。

令和4年(2022年)度

保護者、医師の意見から、保護者が観察すべき症状の指示があいまいで具体性に欠けるとの意見を受けて、国際的な小児救急において、hypovolemic shock時に使用されている臨床パラメーターへの変更を行う。論文化を行う

### 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。

令和4年(2022年)度

2021年から行われていたEGEサブグループ決定

の国際会議を受けて、レジストリの大幅な再考を行う必要が出てきた。

## 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。

### 令和4年(2022年)度

引き続き、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)を完成させ、全国の参加医療機関を募る。

## 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。

### 令和4年(2022年)度

上記の維持を行う。

## 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。

### 令和4年(2022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、維持を行った。

##### 令和4年(2022年)度

WEBページの管理、維持を行い、多くの閲覧を得ている。

#### 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。

#### 令和4年(2022年)度

栄養士および患者保護者が提出したレシピは60種類に上った。引き続き、多くの患者が症状寛解を続けることができている。本サイトが重要な役割を果たしている。また、Rainbow 食事療法の論文が公開されたことから、全国の医療機関から問い合わせを受けており、WEB 会議において、各医療機関の指導医、病棟主治医、栄養士を必須出席者として Rainbow 食事療法および、Rainbow クッキングの使用法を議論したうえで、患者に応用している。

#### 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

##### 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。

##### 令和4年(2022年)度

Acute FPIES は、原因食物摂取後、1~4 時間後に反復する嘔吐を示す。このとき、急速な小腸の浮腫と腸液の増加が起きるとの症例報告が複数公開された。このため、循環血液量減少性ショックを起こし、生命の危機に陥る。循環血液量減少性ショックの代償性ショックの段階で、保護者に重症化サインを認知してもらい、救急医療につなげることが、最も重要であると考えられた。図のように重症を示す項目として、代償性ショック段階の症状である、①視線が合わない、②泣き声が弱い、③手足が

冷たい、④手足の色が悪い、⑤手足がだらんとしている、の5症状を挙げ、いずれかを認めたら、救急搬送を要請するようにした。これにより、多くの乳児が生命の危機から救われると思われる(WAO journal 2023 アクセプト)。

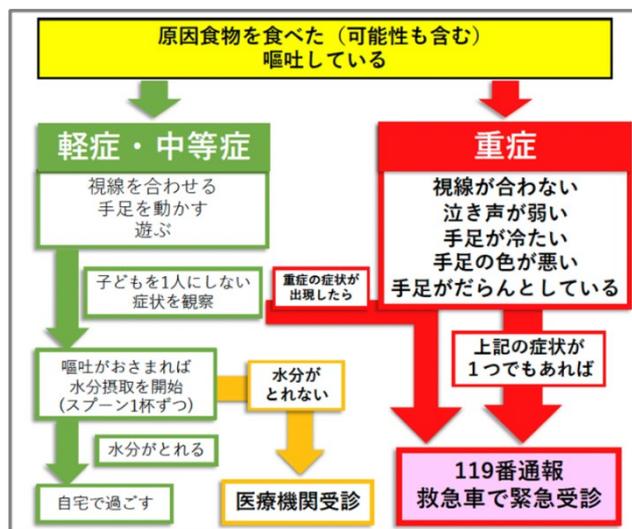


図 : Acute FPIES のアクションプラン、資料5の一部抜粋。Acute FPIES は、原因食物摂取後、1~4 時間後に反復する嘔吐を示す。このとき、急速な小腸の浮腫と腸液の増加が起きる。このため、循環血液量減少性ショックを起こし、生命の危機に陥る。循環血液量減少性ショックの代償性ショックの段階で、保護者に重症化サインを認知してもらい、救急医療につなげることが、最も重要である。このため、図の赤で示した重症を示す項目として、代償性ショックの症状である、①視線が合わない、②泣き声が弱い、③手足が冷たい、④手足の色が悪い、⑤手足がだらんとしている、の5症状を挙げ、いずれかを認めたら、救急搬送を要請するようにした。

## 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 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。

令和 4 年（2022 年）度：EGID 国際コンソーシアム（CEGIR）の議論に参加し、そこで推奨された Pesek らの診断基準（2019）を採用し、レジストリー設計を行ってきた。しかし、最大の目的であった、疾患サブグループの策定については、日本からも本研究班の 6 名（野村、木下、石原、石村、山田、大塚）が参加した 2021 年の国際コンソーシアムでの病名策定会議において、議論を重ね、国際的にサブグループが形成された（論文 Clin Gastroenterol Hepatol. 2022：資料 3）。胃に炎症が存在する好酸球性胃炎（EoG）、小腸に炎症が存在する好酸球性小腸炎（EoN）、大腸に炎症が存在する好酸球性大腸炎（EoC）に大きく分類されることに決定した。この分類が、本邦の患者において適切か否かを検討したところ、症状、検査所見ともに病変部位に相当する結果が得られ、適切であると考えられた。このため、この国際的なサブグループ分けを採用することになった。

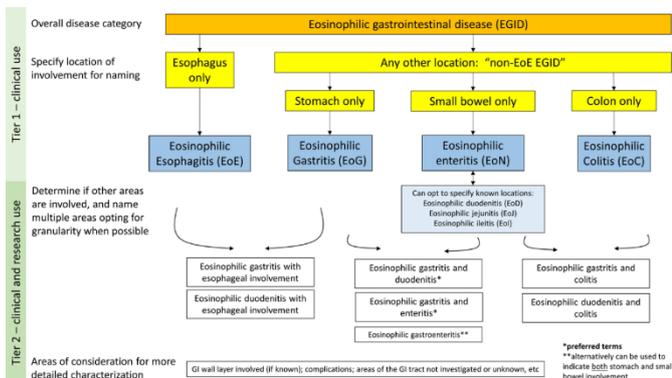
胃に炎症が存在する好酸球性胃炎（EoG）、小腸に炎症が存在する好酸球性小腸炎（EoN）、大腸に炎症が存在する好酸球性大腸炎（EoC）に大きく分類されることに決定した。

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

Characteristic	EoG n = 35	EoGN n = 35	EoN n = 36	EoC n = 20	Extensive disease n = 25	p-value
Eosinophil infiltration site, n (%)						
Esophagus	9 (26)	17 (49)	0 (0)	0 (0)	7 (28)	<.001*
Stomach (Gastritis)	35 (100)	29 (83)	0 (0)	0 (0)	10 (40)	<.001*
Small intestine (Enteritis)	0 (0)	35 (100)	36 (100)	0 (0)	22 (88)	<.001*
Colon (Colitis)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	20 (100)	25 (100)	<.001*

表：2021 年の国際コンソーシアムでの病名策定会議において、胃に炎症が存在する好酸球性胃炎（EoG）、小腸に炎症が存在する好酸球性小腸炎（EoN）、大腸に炎症が存在する好酸球性大腸炎（EoC）に大きく分類されることに決定した。この分類が、本邦の患者において適切か否かを検討したところ、症状、検査所見ともに病変部位に相当する結果が得られ、適切であると考えられた。このため、この国際的なサブグループ分けを採用することになった。

レジストリープロジェクトを行う最大の目的が、このような形で解決したため、幼児～成人の EGID レジストリー開発は、一旦延期すべきと判断し、より緊急性の高い、新生児 - 乳児のレジストリー開発、アクションプラン作成に人的資源、研究費を回させていただくことにした。



図：2021 年の国際コンソーシアムでの病名策定会議において、議論を重ね、国際的にサブグループが形成された（論文 Clin Gastroenterol Hepatol. 2022：資料 3）。

## 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

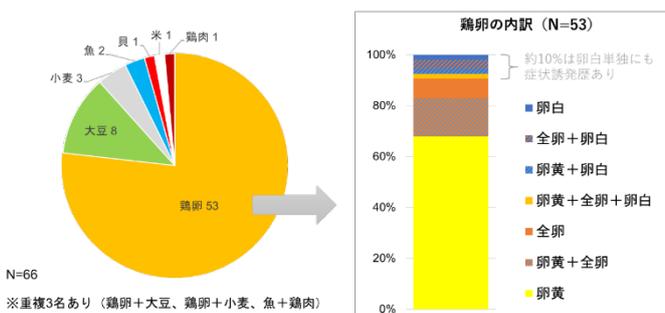
ファーストコホートは、引き続き正確なデータの蓄積が行われた。70名の食物蛋白誘発胃腸炎患者のうち、特にAcute FPIESと診断された34名について、集計結果を示す。対象者34名の初診時月齢中央値は10ヶ月(7-42ヶ月)、発症月齢中央値7ヶ月(5-20ヶ月)で、19名(36%)が3回以上の嘔吐エピソードを反復していた。原因食物は鶏卵23名(68%)、大豆7名(21%)、魚2名(6%)、小麦、鶏肉、貝それぞれ1名(3%)だった。鶏卵については、卵黄のみ17名、卵白のみ2名、卵黄+卵白1名、全卵(卵黄か卵白かは不明)3名であった。31名(91%)が原因食物を複数回摂取したあと発症していた。原因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

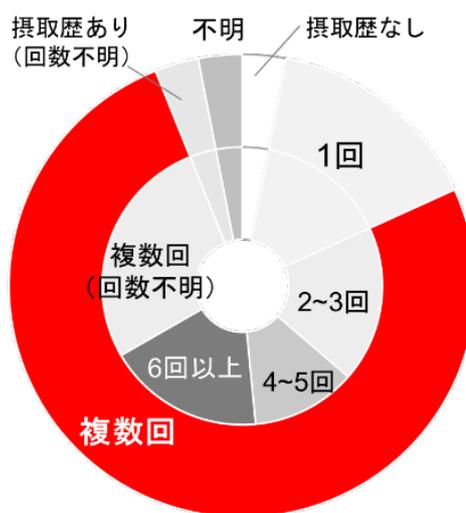
セカンドコホートは、全国の関連病院からWEBにて、主治医と患者保護者から入力いただくシステムを構築した(資料③)。ファーストコホートと同様の内容であるが、スマートフォンからの入力が行いやすいよう、工夫を行った。

### 令和4年(2022年)度

現時点までに130名が登録された。上記レジストリーでacute FPIESの66名について解析結果が得られ、学会発表を行い(豊國賢治、日本小児アレルギー学会2022年10月)論文化中である。



図：食物蛋白誘発胃腸炎レジストリーから、Acute FPIES66名の解析を行った。原因食物は、鶏卵、大豆、小麦、魚、貝、米、鶏肉の順に多かった。多くを占める鶏卵の、卵黄、卵白の比率であるが、90%が卵黄による発作であり、10%は、卵白のみによる反応であった。



図：食物蛋白誘発胃腸炎レジストリーから、Acute FPIES66名の解析を行った。発症までに、何回、原因食物を安全に摂取できていたかを調査した。50名(75.8%)が、複数回、安全に摂取できていて、保護者は安心していただけて、発作が起きていることがわかる。12名(18%)は6回以上安全に摂取できていた後に発症している。

### 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/h>

ospitals.html (資料④)

#### 令和4年(2022年)度

引き続き、サイト管理を行い、多くの閲覧を得ている。患者が近傍の適切な医療機関を受診することに貢献している。

#### 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

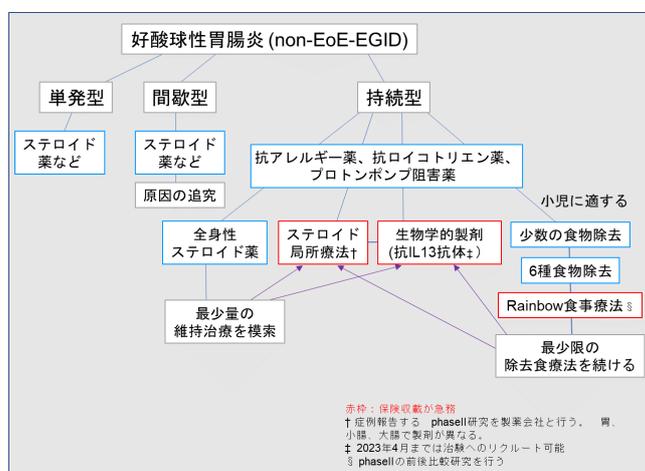
班会議で議論を重ねた。

##### 令和4年(2022年)度

新生児-乳児食物蛋白誘発胃腸炎の疾患診療ガイドライン (Minds 準拠) が 2019 年に一般公開) について、次回の改訂のコンセプトについて議論を重ねた。Acute FPIES (反復嘔吐タイプ) については、国際診療ガイドラインに基づいて改訂を行う予定とした。しかし、**Acute FPIES 以外のサブグループ**は、わが国に多く、体重増加不良、重度の血便、アシドーシス、壊死性腸炎、神経発達症などを起こす重症例が少ないが、負荷試験が簡便とは言えず、これまで負荷試験によって確定診断が行われた患者は少なかった。現在、世界で通用する科学的手法で規定されたサブグループは Acute FPIES 以外にはなく、日本で多く見られる重症の患者群の論文化が難しい状況にある。このため、日本発信の英文一流誌にアクセプトされる件数が少なく、世界から認められたサブグループ名もないことから、**臨床現場の混乱も起きている**。これに対し、研究班では、医師マンパワーの増加により、鋭意負荷試験を行うことが可能となり、原因が特定できた患者の登録が増加してきた。これにより正確な臨床データが蓄積されつつある。**今後の最重要課題として**、当研究班の疾患コホートにより、正確なサブグループを確立し、その名称を決定することが挙げられる。今後3年以内に論文化を行い、研究代表者が Medical Advisory Board として属している、International FPIES Association において、Nowak 代

表ら有力者と議論を重ね、アドバイスをいただき、世界で通用する良い病名(サブグループ名)を冠し、定義を定めて、第一線の医師たちが、診療から研究発表、英語論文化まで、よどみなく行えるようにしたいと切望、計画している。

好酸球性胃腸炎/食道炎については、2020年9月14日、幼児-成人の好酸球性消化管疾患診療ガイドライン (Minds 準拠) が一般公開された。本年度は次回の改訂に向けて改訂方針についての議論を行った。図は治療方法の発達にともない、治療アルゴリズム変更案である。



図：好酸球性胃腸炎の治療アルゴリズム、変更案：治療に難渋するのは、多くを占める持続型の患者である。小児は主に食事療法を希望される患者が多いため、各種食事療法をまず行う。原因食物が同定され、摂取可能な食物が多くなり、少数の除去食で無症状が達成される場合は、これを続ける。数年経過しても、多くの除去が必要な場合は、新規の治療法であるステロイド局所療法、抗 IL13 抗体療法を行う。成人では、全身性ステロイドを選択する機会が多い。これも少量の維持量で日常生活が送れる場合はよいが、副作用が問題となるレベルであれば、やはりステロイド局所療法、抗 IL13 抗体療法に移行する。

#### 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ー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。

## 5. その他のプロジェクト

対象疾患である好酸球性消化管疾患は、研究の歴史が浅く、問題点が山積している。このため、以下についても研究を行った。

### 5-① 好酸球性胃腸炎、新規食事療法の開発

Rainbow 食事療法の論文が公開された(Nagashima et al. Allergol Int 2023)。これにより、多くの患者を寛解導入可能な方策が完成した。問い合わせをいただいた医療機関には、指導医、病棟主治医、栄養士の参画の上で、WEB会議によって実施方法を伝達している。

### 5-② 好酸球性胃腸炎、新規治療薬の開発

2つの有力な候補について、研究班を挙げて行った。

- ステロイド局所療法の候補であるゼンタコート(クローン病、回腸末端と大腸前半部に効果を示す)を脱カプセルすることにより、小腸全体に、脱カプセルし更にマイクロカプセルを粉砕することにより胃に効果を示す。倫理委員会承認を受けて、症例集積研究を行っている(豊國賢治、野村伊知郎他、日本アレルギー学会 2022)。
- 現在、製薬会社Aによって世界各国で行われている抗IL13抗体の治験について、研究班は計画初期から協力し、バックアップを行ってきた。また、抗IL13レセプター抗体についても、治験開始ができないか、製薬会社Bと会議を重ねている。

### 5-③ 好酸球性胃腸炎、病態解明に関する発見:

Rainbow 食事療法を行う中で、好酸球性胃腸炎の病態の中心となる免疫細胞の解明に関する、将来

の政策研究にも関わる、大きな発見があった。

- a) 好酸球性胃腸炎の胃粘膜発現マイクロアレイ解析によって、疾患特異的発現パターンが明確になった。いずれの患者も非常に類似した発現パターンであった（論文執筆中）。
- b) 上記の疾患特異的発現パターンは、サイトカイン X（論文執筆中のため、名称を伏せさせていただく）の下流の分子であることが明らかとなった。
- c) 好酸球性胃腸炎の血清サイトカイン/ケモカイン 64 種類の測定によって、Rainbow 食事療法前に高値を示したサイトカイン Y が測定感度以下まで低下していた。そして原因食物負荷によって、すべてのバイオマーカーが上昇する前に、症状出現前に、サイトカイン Y は上昇を始めていた。

この発見を受けて、サイトカイン Y の血清検査法としての研究をさらに深め、サイトカイン X, Y の組織での産生細胞を特定するために、研究事業 2023-25 年度について申請を行った。

#### 5-④ 好酸球増多症候群 (hyper-eosinophilic syndrome: HES)における、新規遺伝子異常の発見 (4つの疾患、いずれも世界初)。

本研究班では、好酸球性胃腸炎がその病態において、最も重要な要素を占める、好酸球増多症候群 (hyper-eosinophilic syndrome: HES) の診療と、病態解明を行っており、本年度 4 つの新たな遺伝子異常を発見した。10 名の同患者の重症好酸球性胃腸炎を、Rainbow 食事療法によって改善させている。下の 4 名については、いずれも最重症の好酸球性胃腸炎を発症しており、Rainbow 食事療法なしには救命さえ難しい症例であったが、改善させ、成長発達を達成しつつある。

- a) STAT6 の機能亢進遺伝子異常 (2 型免疫の最重要な核内転写因子である STAT6 に関する世界初の発見、全エクソーム解析による発見) J Allergy Clin Immunol 2023 in press (資料 6, 7)。
- b) Netherton 症候群の全ゲノム解析により、新規遺伝子異常を発見した (国際学会発表、論文投

稿準備中)

- c) 急激な腸管浮腫とイレウスを生じる乳児症例、遺伝子 XXX-YY (論文準備中のため名称を伏せさせていただく、全エクソーム解析による発見) の欠損が発見された。本遺伝子異常は human では世界初の発見である。
- d) 重症好酸球性胃腸炎、重症湿疹、WEST 症候群、視力障害を示す女兒について、世界初の遺伝子異常が発見された。

#### 5 - ⑥ 成人 acute FPIES の調査

Acute FPIES は、乳児に多い疾患であるが、ヨーロッパを中心の成人患者の報告が増加してきた。甲殻類が原因食物として最も頻度が高い。本邦における実態調査の端緒として、埼玉県草加市民病院で調査を行った。対象人口約 10 万人である同病院で診療を受けた患者のうち、甲殻類摂取後になんらかの症状を起こした 100 名について調査を行ったところ、7 名が成人 FPIES の診断基準を満たしていた。40 名は即時型食物アレルギーであった。FPIES 患者はいずれも発作時の重症度は高く、生命の危機的状況にあった。全国には数千名以上の成人 FPIES 患者が存在すると考えられた。成人の FPIES は、乳児～幼児と異なり、反復嘔吐が約半数の患者にしか見られず、強い腹痛と腹部膨満の頻度が高かった。FPIES と即時型食物アレルギーは、発作時の病態、診断法、治療法が大きく異なる。FPIES は、急速な消化管浮腫、腸液分泌の増加により、循環血液減少性ショックを起こしやすく、即時型食物アレルギーはアナフィラキシーショックを起こす。救急医療において効果を示す薬剤も異なるため、両者の鑑別方法を明らかにし、全国で正しい治療法を広める必要があることが判明した。また、オンダンセトロン、グラニセトロンなどの効果の高い薬剤の保険収載を進める必要がある。論文化を行っている。

表：成人 Acute FPIES と即時型食物アレルギーの違い

	成人 Acute FPIES	即時型食物アレルギー
原因食物を摂取し		
てから症状発現までの時間	1-6 時間	数分~1 時間程度

主な症状	強い腹痛	じんましん
	腹部膨満	呼吸困難
	嘔吐	嘔吐
	下痢	
原因食物特異的 IgE 抗体	陰性	陽性
ショックの病態	循環血液量減少性	アナフィラキシー
	ショック	ショック
ショックの治療	オンダンセトロン（収載未）	エピネフリン筋注
	グラニセトロン（収載未）	酸素投与
	細胞外液急速輸注	細胞外液急速輸注
	ステロイド静脈注射	

### 5-⑦ エコチル 10 万人コホートにおける、新生児-乳児食物蛋白誘発胃腸炎の発症リスク因子の同定

エコチル出生コホート調査において、新生児 - 乳児食物蛋白誘発胃腸炎を発症した患者について、いくつかの変数に注目して解析を行ったところ、出生前の母の抗生物質使用が発症リスク因子として同定された。これを Clin Exp Allergy に投稿、公開された。今後も、更に別の変数について解析を行い、発症リスク因子の同定に努める。

#### 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。しかし、残された課題が更なる重要性をもって姿をあらわしてきた。このため、令和 5 年度以降も、研究を続ける必要がある。

#### 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）

##### G-1 論文発表

- Development of an Action Plan for Acute Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome in Japan,

Kram YE, Sato M, Yamamoto-Hanada K\*, Toyokuni K, Uematsu S, Kudo T, Yamada Y, Ohtsuka Y, Matsumoto K, Arai K, Fukuie T, **Nomura I\***, Ohya Y, WAO journal. Accepted.

- Prenatal antibiotic use, caesarean delivery and offspring's food protein-induced enterocolitis syndrome: A National Birth Cohort (JECS). Yamamoto-Hanada K, \* Pak K, Saito-Abe M, Sato M, Miyaji Y, Mezawa H, Nishizato M, Yang L, Kumasaka N, **Nomura I**, Ohya Y; Japan Environment and Children's Study (JECS) Group. Clin Exp Allergy. 2023 Jan 20. doi: 10.1111
- Takeuchi I, Yanagi K, Takada S, Uchiyama T, Igarashi A, Motomura K, Hayashi Y, Nagano N, Matsuoka R, Sugiyama H, Yoshioka T, Saito H, Kawai T, Miyaji Y, Inuzuka Y, Matsubara Y, Ohya Y, Shimizu T, Matsumoto K, Arai K\*, **Nomura I\***, Kaname T\*, Morita H\*. STAT6 gain-of-function variant exacerbates multiple allergic symptoms. J Allergy Clin Immunol. In Press,
- Nagashima S, Yamamoto M, Inuzuka Y, Irahara M, Miyaji Y, Tadaki H, Ito S, Masuda S, Ito Y, Saito Y, Kobayashi S, Morita H, Yoshioka T, Shimizu H, Arai K, Ohya Y, Saito H, Matsumoto K\*, **Nomura I\***. Tolerability and safety of a new elimination diet for pediatric eosinophilic gastritis and duodenitis. Allergol Int. In Press, doi: 10.1016/j.alit.2022.11.001.
- Dellon ES, Gonsalves N, Nomura I, Rothenberg ME, Furuta GT, Aceves SS et al. International consensus recommendations for eosinophilic gastrointestinal disease nomenclature. Clin Gastroenterol Hepatol. 2022 Feb 15:S1542-3565(22)00143-4.
- Nishimura K, Yamamoto-Hanada K\*, Sato M, Toyokuni K, Ogita H, Kiguchi T, Miyagi Y, Inuzuka Y, Saito-Abe M, Irahara M, Ishikawa F, Kabashima S, Miyaji Y, Fukuie T, **Nomura I**, Ohya Y. Remission of Acute Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome Confirmed by Oral Food Challenges in Japan. Nutrients. 2022 Oct 7;14(19):4158.
- 荻田 博也、野村伊知郎、宮城 俊雅、木口 智之、犬塚 祐介、豊國 賢治、苛原 誠、石川 史、佐藤 未織、齋藤麻耶子、宮地裕美子、樺島 重憲、山本貴和子、福家 辰樹、竹内 一朗、新井 勝大、大矢 幸弘、プロトンポンプ阻害薬

にステロイド局所療法を追加し奏功した 小児好酸球性食道炎の 2 症例、日本小児アレルギー学会雑誌、36：224-233，2022

- G-2 学会発表（国際学会、招聘講演のみとする）
1. Ichiro Nomura, EGIDs in Asian children: Are they uncommon, or are we missing them? The 15th Congress of APPSPGHAN (Asian Pan-Pacific Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition), October 12th, 2022, Malaysia
  2. Endo Yuri Kram, Miori Sato, Yusuke Inuzuka, Shigenori Kabashima, Tatsuki Fukuie, Satoko Uematsu, Takahiro Kudo, Yoshiyuki Yamada, Yoshikazu Ohtsuka, Kenji Matsumoto, Kiwako Yamamoto-Hanada, Ichiro Nomura, Yukihiko Ohya, Development of an Action Plan for Acute Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome in Japan, American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, February 25-28, 2022, Phoenix, AZ, USA.
  2. 野村伊知郎 シンポジウム 16 EGID と FGID 好酸球性胃腸炎 (non-EoE EGID) の治療 第 59 回小児アレルギー学会 2022 年 11 月 13 日、宜野湾市、沖縄
  3. 野村伊知郎、好酸球性消化管疾患 研究の進歩と今後の展望、研究所定例セミナー (7) 2022 年 9 月 16 日、WEB 開催
  4. 野村伊知郎、基礎から理解する好酸球性消化管疾患、第 30 回 免疫アレルギー Terakoya 勉強会、成育アレルギー中心拠点セミナー④、2022 年 7 月 14 日 WEB 開催
  5. 野村伊知郎、好酸球性消化管疾患の概念、診断と治療、第 2 回広島小児消化器疾患セミナー、2022 年 5 月 13 日、広島市、WEB 開催
- G-3 診断治療指針、ガイドライン
1. 野村伊知郎、山田佳之、大塚宜一、福家辰樹、佐藤未織、吉田明生、大矢幸弘他：新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症 Minds 準拠ガイドライン、作成主体；厚生労働省好酸球性消化管疾患研究班、日本小児アレルギー学会、日本小児栄養消化器肝臓病学会 2018 年 <https://www.egid.jp/index/guideline>
  2. 野村伊知郎、山田佳之、大塚宜一、石原俊治、石村典久他、幼児・成人好酸球性消化管疾患診療ガイドライン、作成主体；厚生労働省好酸球性消化管疾患研究班、日本消化器病学会、日本小児アレルギー学会、日本小児栄養消化器肝臓病学会 2020 年 9 月 14 日公開 [https://www.ncchd.go.jp/hospital/sickness/children/allergy/EGIDs\\_guideline.pdf](https://www.ncchd.go.jp/hospital/sickness/children/allergy/EGIDs_guideline.pdf)
3. 野村伊知郎、木下芳一、山田佳之 厚労省難治性疾患、厚労省ホームページ掲載、患者用、医療者用 好酸球性消化管疾患-1 新生児-乳児の食物蛋白誘発胃腸炎 (N-FPIES) 好酸球性消化管疾患-2 幼児～成人の好酸球性食道炎、好酸球性胃腸炎 2015 年 4 月公開
  4. 野村伊知郎他、診断治療指針 (ホームページ、新生児乳児アレルギー疾患研究会) <http://nrchd.ncchd.go.jp/imaf/FPIES/ichopdf/fpies.pdf>
- G-4 研究班作成 患者向け医学情報 WEB ページ
1. 各都道府県で、小児または成人で上下部消化管内視鏡検査が可能な施設の一覧 <https://www.ncchd.go.jp/center/activity/egid/patient/hospitals.html#3tab>
  2. 食物蛋白誘発胃腸炎 (慢性炎症タイプ) および、Acute FPIES の概説 [https://www.ncchd.go.jp/hospital/sickness/children/allergy/gastrointestinal\\_allergy.html](https://www.ncchd.go.jp/hospital/sickness/children/allergy/gastrointestinal_allergy.html)
  3. Rainbow クッキング WEB ページ レシピ 60 に増加 厚労省研究班参加施設の患者に公開
- G-5 プレスリリース
1. 好酸球性消化管疾患における大規模調査の実施 2021 年 <https://www.ncchd.go.jp/press/2021/210715.html>
  2. STAT6 機能獲得遺伝子異常患者の発見 2022 年 12 月 [https://www.ncchd.go.jp/press/2022/post\\_1.html](https://www.ncchd.go.jp/press/2022/post_1.html)
  3. 好酸球性胃腸炎の新たな治療開発 (Rainbow 食事療法) 2022 年 12 月 <https://www.ncchd.go.jp/press/2022/1124.html>
- G-6 マスコミ発表の WEB ページ
1. 時事メディカル 好酸球性食道炎の啓発記事 2022/4/9 <https://medical.jiji.com/topics/2510>
  2. 時事メディカル 好酸球性胃腸炎の啓発記事 2022/9/25 <https://medical.jiji.com/topics/2684>
  3. 日経バイオテック 好酸球性胃腸炎の新たな食事療法を開発 2022/11/24

<https://bio.nikkeibp.co.jp/atcl/release/22/11/24/15186/>

4. 時事メディカル 好酸球性胃腸炎に Rainbow 食事療法を開発 2022/12/5  
<https://medical.jiji.com/news/55191>
5. American Journal of Managed Care, Modified Elimination with EGIDs 2022/12/15  
<https://www.ajmc.com/view/modified-elimination-diet-may-be-effective-in-children-with-eosinophilic-gastrointestinal-disorders>
6. 日経バイオテク STAT6 遺伝子変異の発見 2022/12/20  
<https://bio.nikkeibp.co.jp/atcl/release/22/12/20/15451/>

#### G-7 新聞紙掲載

1. 毎日新聞 東京朝刊 食物蛋白誘発胃腸炎の

啓発記事 2022/9/30

2. 地方新聞各紙（メディカルトリビューンからの配布） 好酸球性胃腸炎の啓発記事 2022年7～9月
3. 毎日新聞 夕刊総合 どうすれば安全安心 子どもの好酸球性胃腸炎、早期治療で成長十分に 2023年3月9日
4. 地方新聞各誌（共同通信からの配布） 子どもの好酸球性胃腸炎、早期治療で成長十分に 2023年1月～

#### 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

別添 4

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条件とし、EGID の診療体制を担う医療機関として、2021 年度に 47 都道府県（各県 2～5 施設）において 116 施設を選定した。2022 年度は、選定した医療機関を国立成育医療センターの「好酸球性消化管疾患 患者さん用情報 WEB サイト」上で公開し、一般の方のみならず、医療関係者の閲覧を可能とした。今後は、WEB サイトを通じた情報提供の有用性を検証し、改善点を考慮する必要がある。

### 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 disorder; EGID）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 EGID 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、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、EGID 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、①EGID 情報センター Web 公開（患者、医師向け）、②EGID

レジストリープロジェクト、③EGID 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、①EGID 情報センター Web 公開（患者、医師向け）、③EGID 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 EGID 診療体制構築」を中心に研究を遂行し、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医療機関を念頭に置いて、診療可能施設として 47 都道府県（各県 2～5 施設）116 施設を選定した。

2022 年度は、選定した 116 施設について、EGID 情報センター Web サイトに公開（患者、医師向け）することを目標とした。

### C.研究結果

診療可能施設として選定した 47 都道府県（各県 2～5 施設）における 116 の医療機関を、国立成育医療センターの「好酸球性消化管疾患 患者さん用情報 WEB サイト」上で「診療が行える病院」として公開し、一般の方のみならず、医療関係者の閲覧を可能とした。

## D. 考察

WEB上で「診療が行える病院」として公開した116施設については、炎症性腸疾患などの診断を専門的におこなっている医療機関が中心であり、内視鏡検査や病理組織を用いたEGIDの診断は可能と考えられる。しかし、「成人を対象とした食物除去に習熟した医療機関」は本邦では極めて少なく、今後の課題と考えられた。

本邦で増加傾向にある成人のEGIDについては徐々に認識されつつあり、私共はEGIDの臨床像や内視鏡像に関する総説を積極的に執筆し、疾患の存在と特徴のさらなる啓蒙に努めてきた

## 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「好酸球性消化管疾患 患者さん用情報WEBサイト」上で公開した。

## F. 研究発表（2022年4月～2023年3月）

### 1. 論文発表

- Okimoto E, Ishimura N, Adachi K, Kinoshita Y, Ishihara S, Tada T. Application of convolutional neural networks for diagnosis of eosinophilic esophagitis based on endoscopic imaging. *J Clin Med* 11(9): 2529, 2022.
- Dellon ES, Ishihara S (90人, 30番目), Ishimura N (90人, 31番目), Nomura I (90人, 52番目), et al. International consensus recommendations for eosinophilic gastrointestinal disease nomenclature. *Clin Gastroenterol Hepatol* 20(11): 2474-2484, 2022.
- 石村典久：胃炎のマスターラーニング 好酸球性胃炎. *Helicobacter Research*, 26 (2) : 8-9, 2022.
- 石原俊治, 沖本英子, 石村典久：好酸球性食道炎と好酸球性胃腸炎 好酸球性胃腸炎の治療. *消化器内視鏡*, 34 (8) : 1397-1402, 2022.
- 石村典久：好酸球性消化管疾患の分類と動向. *消化器内視鏡*, 34 (8) : 1328-1335, 2022.

- 石原俊治, 石村典久：好酸球性消化管疾患に関する話題. *消化器内科学レビュー*, 23 : 89-94, 2022.
- 石原俊治, 石村典久：炎症性疾患 慢性炎症性疾患 好酸球性小腸炎. *日本臨床*, 80 (増刊7 小腸疾患) : 434-438, 2022.
- 石村典久：好酸球性消化管疾患 診断と治療の最新知見. *SRL宝函*, 43 (2) : 13-21, 2022.
- 石村典久, 石原俊治：図説「胃と腸」画像診断用語集 2022 好酸球性胃腸炎. *胃と腸*, 57 (5) : 671, 2022.
- 石村典久, 沖本英子, 柴垣広太郎, 長野菜穂子, 石原俊治：欧米と日本における好酸球性食道炎の臨床像の類似点と相違点. *Gastroenterological Endoscopy*, 64 (4) : 1048-1061, 2022.
- 石村典久：好酸球性食道炎の治療と予後. *消化器内科*, 4 (5) : 68-75, 2022.
- 石原俊治：好酸球性胃腸炎(EGE). *消化器・肝臓内科*, 11 (2) : 144-149, 2022.
- 石原俊治, 石村典久：GERDにおいて鑑別すべき疾患-好酸球性食道炎の話題を中心に- *日本消化器病学会雑誌*, 120 (2) : 153-161, 2023.

### 2. 学会発表

- 石村典久：好酸球性消化管疾患（EGID）の内視鏡診断と治療. 第32回日本消化器内視鏡学会中国支部セミナー, 松江, 2023年1月9日

## G. 知的所有権の取得状況

- 特許取得  
特になし
- 実用新案登録  
特になし
- 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（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non-EoE EGIDs（これまでの好酸球性胃腸炎）からなる。また全国調査、さらに海外からの報告もあり、non-EoE EGIDsは特に小児で診療に難渋していることが認識されてきている。さらに本邦を中心にEGIDs 関連疾患として扱われる新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症（炎）ではfood protein-induced enterocolitis syndrome（FPIES）が特に問題になり、これまで本邦で注目されてきた牛乳由来ミルクによる重症FPIESに加え、離乳食期の卵黄でのFPIESの急増が問題となっている。本疾患群全体としては新生児から高齢者までを対象としており、診療科横断的な診療を行うことが重要である。本邦の患者特性を鑑みて遅延なく各学会と連携して情報発信することを目的として研究を行った。公開されている本疾患群のガイドラインの情報の更新・追加が必要な部分を検討し、EGID情報センターのWEBサイトの情報更新や関連学会との情報共有を行い、さらに急性FPIESへのアクションプランを作成し、またnon-EoE EGIDsにおける生物学的製剤の使用状況とその効果についてのシステムティックレビューを行い、いずれも論文報告を行った。公開した情報が活用され関連学会とも情報が共有でき、アクションプランや追加のシステムティックレビューで対応し、ガイドラインの情報の更新、啓発につながった。継続的な診療科横断的連携が本疾患群の円滑な診療体制維持に重要と考えられた。

#### 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]）（昨年、国際的にはnon-EoE EGIDsと呼ばれることになった）からなる。また全国調査の論文発表、さらに海外からも報告があり、non-EoE EGIDs、特に小児で診療に難渋していることが明らかになってきている。さらに本邦を中心に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）ではfood protein-induced enterocolitis syndrome（FPIES）が特に問題になり、これまで本邦で注目されてきた牛乳由来ミルクによる重症FPIESに加え、離乳食期の卵黄でのFPIESの急増が問題となっている。しかしながら本疾患群全体としては新生児から高齢者までを対象としており、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・治療戦略にとって重要である。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、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  
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を行う。
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）について検討している。
3. EGID診療体制の構築  
各学会と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、EGID患者さん用情報Webサイト

(<https://www.ncchd.go.jp/center/activity/egid/patient/index.html>) が公開され更新されている。それに加えて、日本小児アレルギー学会の食物アレルギー委員会において本分担研究者が委員として、同学会関連の出版物/会議において、常に本疾患群の情報を更新している。事実、研究発表リストにあるように論文発表や講演を行い、関連疾患の議論の中でも本疾患群に触れるようにし、適切なタイミングで専門施設にご紹介いただけるように、積極的な啓発活動を行った。

2. EGIDレジストリープロジェクト

研究代表者を中心に検討が進んでいる。

3. EGID診療体制の構築

前年度までに作成した拠点診療施設がリストを参考に患者紹介の問い合わせ等が行われた例も確認できている。本分担者への本疾患群患者相談も昨年度までと変わらず寄せられている。他分野の特殊検査を行える施設の紹介やその地域での相談可能な医師の紹介も行った。

4. Minds準拠ガイドラインの改訂

ガイドラインの情報の更新が必要な部分や変更が必要な部分を引き続き検討した。問題となっている卵黄FPIESへの対応として、研究代表者施設を中心に実際の臨床に即したアクションプランを作成し論文報告した。またnon-EoE EGIDsについてより有効な治療が必要な状況であることが本班研究で明らかになったことを受け、non-EoE EGIDsにおける生物学的製剤の使用状況とその効果について、ガイドライン作成時の検索式を修飾し、本研究分担者が中心となってシステムティックレビューを行い論文発表した。8つの報告で5剤の生物学的製剤が使用されているのみであることが明らかになった。

### D. 考察

昨年度までに検討し公開した情報が活用されるようになってきていることが、活動の中で認識できた。情報の更新、また関連の消化器やアレルギーに関連する学会との連携も重要であり、本分担者は日本小児アレルギー学会を中心に連携する役割を果たしている。本研究からも引き続き、情報共有を行うことが本疾患群の円滑な診療体制に

重要であることが明らかになった。またガイドラインの全般改訂は今後に委ねる部分となったが、追加のシステムティックレビューやアクションプランで対応し、情報発信としては補完できたと考えている。

### E. 結論

公開された拠点施設のリストや様々な情報が有効活用されるようになり、その他の啓発活動も奏功し、本疾患群が新生児から高齢者までより広く、様々な分野で認識されるようになった。継続的な診療科横断的連携が本疾患群の円滑な診療体制維持に重要と考えられた。

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

- 1) Tomizawa H, Yamada Y, Arima M, Miyabe Y, Fukuchi M, Hikichi H, C N R Melo, Yamada T, Ueki S. Galectin-10 as a Potential Biomarker for Eosinophilic Diseases. *Biomolecules*. 2022; 12(10): 1385.
- 2) Kama Y, Yamada Y, Koike T, Enseki M, Hirai K, Mochizuki H, Kato M. Allergic Sensitization Is Crucial for the Suppressive Role of *Streptococcus pneumoniae* in the Acute Exacerbation of Asthma. *Int Arch Allergy Immunol*. 2022; 183(12): 1270-1280.
- 3) Arakawa N, Yagi H, Shimizu M, Shigeta D, Shimizu A, Nomura S, Takizawa T, Yamada Y. Dupilumab Leads to Clinical Improvements including the Acquisition of Tolerance to Causative Foods in Non-Eosinophilic Esophagitis Eosinophilic Gastrointestinal Disorders. *Biomolecules*. 2023; 13(1): 112.
- 4) Yamada Y. Recent topics on gastrointestinal allergic disorders. *Clin Exp Pediatr*. 2023; in press.
- 5) Kram Y E, Sato M, Yamamoto-Hanada K, Toyokuni K, Uematsu S, Kudo T, Yamada Y, Ohtsuka Y, Matsumoto K, Arai K, Fukuie T, Nomura I, Ohya Y. Development of an Action Plan for Acute Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome in Japan. *World Allergy Organization Journal*. 2023; in press.
- 6) 高澤慎也、西 明、磯田有香、則内友博、菊地健太、小山亮太、山田佳之。【小児の便秘:最近の知見】食事内容と腸内細菌叢。小児外科。54巻4号: 350-354, 2022.4.
- 7) 山田佳之。【好酸球性消化管疾患】幼児・成人好酸球性消化管疾患診療ガイドライン。消化器内科。4巻5号: 46-52, 2022.5.
- 8) 山田佳之、足立雄一。ガイドライン解説 小児気管支喘息治療・管理ガイド

ライン 2020 第 14 章 主な抗喘息薬  
一覧表. 日本小児アレルギー学会誌.  
36 巻 2 号: 175-178, 2022.6.

- 9) 佐藤さくら、山田佳之. ガイドライン  
解説 食物アレルギー診療ガイドライン  
2021(第 9 章) 食物経口負荷試験.  
日本小児アレルギー学会誌. 36 巻 3 号:  
280-288, 2022.8.
- 10) 山田佳之. 【ケアの介入・搬送・報告の  
タイミングが変わる!新生児の生理・徴  
候と代表的疾患まるごとガイド】(第 3  
章)新生児の代表的疾患 栄養・代謝お  
よび免疫系の疾患 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. 2022 秋季増刊:  
238-244, 2022.9.
- 11) 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. 日本臨検査医学  
会誌. 70 巻 10 号: 809-817, 2022.10.
- 12) 山田佳之. 【食物アレルギー「食べる」  
ということを根本から見なおしてみ  
る】食物アレルギーガイドライン 消  
化管アレルギーと関連疾患. 小児科診  
療. 85 巻 10 号: 1283-1288, 2022.10.
- 13) 山田佳之. 【191 の疑問に答える 周  
産期の栄養】新生児・乳児の栄養 食  
物アレルギー 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)の診断と治療. 周産期医学. 52 巻  
増刊: 726-729, 2022.10.
- 14) 山田佳之. 【191 の疑問に答える 周  
産期の栄養】小児科編 Q&A ハイリス  
ク(Question 80) どのような場合にミ  
ルクアレルギーを疑い、どのように対  
応すればよいですか? 周産期医学. 52 巻  
増刊: 511-512, 2022.11.
- 15) 山田佳之. 新・皮膚科セミナリウム  
知っておくと役に立つ食物アレルギー  
最新情報 好酸球性消化管疾患と消化  
管アレルギー. 日本皮膚科学会雑誌.  
132 巻 13 号: 2825-2832, 2022.12.
- 16) 山田佳之. アレルギー用語解説シリ  
ーズ 食物蛋白誘発胃腸炎症候群. ア  
レルギー. 72 巻 1 号: 53-54, 2023.2.
- 17) 煙石真弓、山田佳之. 【アレルギーの  
発症予防】食物アレルギーの発症予防.  
臨床免疫・アレルギー科. 79 巻 3 号:  
288-293, 2023.3.

## 2. 学会発表

- 1) 荒川直哉、山田 諭、西田 豊、石毛 崇、  
八木久子、村上正巳、山田佳之、滝沢  
琢己. 消化管アレルギー 小児消化管  
アレルギーにおける、血中 galectin-10  
濃度測定の意義. 第 71 回日本アレル  
ギー学会学術大会、東京、2022.10.7.
- 2) Kama Y, Yamada Y, Koike T, Enseki M,  
Hirai K, Mochizuki H, Kato M. Allergic  
sensitization is critical for the suppressive  
role of pharyngeal Streptococcus  
pneumoniae colonization in acute

exacerbation of childhood asthma. 第 71  
回日本アレルギー学会学術大会、東京、  
2022.10.9.

- 3) 清水真理子、渡部 悟、鎌 裕一、野村  
滋、清水彰彦、加藤政彦、山田佳之.  
食物アレルギー患者における食物除去  
の状態と CD4+リンパ球表面受容体発現  
の検討. 第 71 回日本アレルギー学会学  
術大会、東京、2022.10.9.
- 4) 奥野由佳子、清水真理子、清水彰彦、  
加藤政彦、野村 滋、山田佳之. 当院救  
急外来を受診した小児アナフィラキシ  
ー入院症例の検討. 第 59 回日本小児ア  
レルギー学会学術大会・2022 JSPACI-  
APAPARI Joint Congress、沖 縄、  
2022.11.12.
- 5) 鈴木尚史、荻野仁志、西森久史、杉山  
謙二、家城英治、東 浩輝、内田恵一、  
吉田利通、長尾みづほ、山田佳之、藤  
澤隆夫. 経母乳的に投与された乳蛋白  
により引き起こされたと考えられる新  
生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症 (food  
protein-induced enteropathy) の男児例.  
第 59 回日本小児アレルギー学会学術大  
会・2022 JSPACI-APAPARI Joint  
Congress、沖 縄、2022.11.12.
- 6) 清水真理子、清水彰彦、西 明、野村  
滋、山田佳之. 過去 3 年間に当院で血  
便に対し、消化管内視鏡検査を行った  
症例の検討. 第 59 回日本小児アレル  
ギー学会・2022 JSPACI-APAPARI Joint  
Congress 学術大会、沖 縄、2022.11.13.
- 7) Imaide A, Dohi S, Mitomori M, Gouma M,  
Ishimori S, Enomoto M, Okizuka Y,  
Uchiyama T, Nishino M, Yamada Y,  
Taniuchi S. Severe non-IgE mediated  
Gastrointestinal food allergy in a patient  
with recurrent necrotizing enterocolitis,  
caused by eosinophil extracellular trap cell  
death: A Case Report. 第 59 回日本小児  
アレルギー学会学術大会・2022  
JSPACI-APAPARI Joint Congress、沖 縄、  
2022.11.13.

## 3. 講演

- 1) 山田佳之. ガイドラインを生かした小  
児アレルギー診療 食物アレルギー  
日本発の新しいエビデンス (シンポジ  
ウム). 第 125 回日本小児科学会学術集  
会、福島、2022.4.15.
- 2) 山田佳之. 乳幼児食物蛋白誘発胃腸症  
最新の知見 (教育講演). 第 38 回日本小  
児臨床アレルギー学会、東京、2022.7.3.
- 3) 山田佳之. 好酸球性消化管疾患の診断  
と治療 (教育講演). 第 71 回日本アレル  
ギー学会学術大会、東京、2022.10.7.
- 4) 野村伊知郎、永嶋早織、楠田理奈、佐  
藤未織、豊國賢治、樺島重憲、山本貴  
和子、福家辰樹、工藤孝広、山田佳之、  
新井勝大、松本健治、大矢幸弘. 「好  
酸球性消化管疾患と機能性消化管障害

(EGID と FGID)」 好酸球性胃腸炎の  
治療 (シンポジウム). 第59回日本小児  
アレルギー学会学術大会・2022  
JSPACI-APAPARI Joint Congress、沖縄、  
2022.11.13

- 5) 山田佳之. 「好酸球性消化管疾患と機  
能性消化管障害(EGID と FGID)」  
EGID の疫学と診断(non-EoE) (シンポ  
ジウム). 第59回日本小児アレルギー学  
会学術大会2022 JSPACI-APAPARI Joint  
Congress、沖縄、2022.11.13.
- 6) Yamada Y. Food protein-induced  
enterocolitis syndrome (シンポジウム).  
第59回日本小児アレルギー学会学術大  
会・2022 JSPACI-APAPARI Joint  
Congress、沖縄、2022.11.13.
- 7) 山田佳之. 食物アレルギー (成人含む)  
「成人領域で取り扱う食物アレルギー  
(ベーシック)」. 第9回総合アレルギー  
講習会、大阪、2023.3.18.

4. その他  
なし

G. 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

別添

研究成果の刊行に関する一覧表

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
なし							

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
Kram YE, Sato M, Yamamoto-Hanada K*, Toyokuni K, Uematsu S, Kudo T, Yamada Y, Ohtsuka Y, Matsumoto K, Arai K, Fukuie T, <b>Nomura I*</b> , Ohya Y,	Development of an Action Plan for Acute Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome in Japan,	WAO journal	Accepted		2023
Yamamoto-Hanada K, * Pak K, Saito-Abe M, Sato M, Miyaji Y, Mezawa H, Nishizato M, Yang L, Kumasaka N, <b>Nomura I</b> , Ohya Y	Prenatal antibiotic use, caesarean delivery and offspring's food protein-induced enterocolitis syndrome: A National Birth Cohort (JECS).	Clin Exp Allergy	Accepted		2023
Takeuchi I, Yanagi K, Takada S, Uchiyama T, Igarashi A, Motomura K, Hayashi Y, Nagano N, Matsuoka R, Sugiyama H, Yoshioka T, Saito H, Kawai T, Miyaji Y, Inuzuka Y, Matsubara Y, Ohya Y, Shimizu T, Matsumoto K, Arai K*, <b>Nomura I*</b> , Kaname T*, Morita H*	STAT6 gain-of-function variant exacerbates multiple allergic symptoms.	J Allergy Clin Immunol	In Press.		2023
Nagashima S, Yamamoto M, Inuzuka Y, Irahara M, Miyaji Y, Tadaki H, Ito S, Masuda S, Ito Y, Saito Y, Kobayashi S, Morita H, Yoshioka T, Shimizu H, Arai K, Ohya Y, Saito H, Matsumoto K*, <b>Nomura I*</b>	Tolerability and safety of a new elimination diet for pediatric eosinophilic gastritis and duodenitis.	Allergol Int.	In Press		2023
Dellon ES, Gonsalves N, Nomura I, Rothenberg ME, Furuta GT, Aceves SS et al.	International consensus recommendations for eosinophilic gastrointestinal disease nomenclature.	Clin Gastroenterol Hepatol.	20	2474-2484	2022

Nishimura K, Yamamoto-Hanada K*, Sato M, Toyokuni K, Ogita H, Kiguchi T, Miyagi Y, Inuzuka Y, Saito-Abe M, Irahara M, Ishikawa F, Kabashima S, Miyaji Y, Fukuie T, Nomura I, Ohya Y.	Remission of Acute Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome Confirmed by Oral Food Challenges in Japan.	Nutrients	14	4158	2022
Tomizawa H, Yamada Y, Arima M, Miyabe Y, Fukuchi M, Hikichi H, C N R Melo, Yamada T, Ueki S	Galectin-10 as a Potential Biomarker for Eosinophilic Diseases	Biomolecules	12(10)	1385	2022
Arakawa N, Yagi H, Shimizu M, Shigeta D, Shimizu A, Nomura S, Takizawa T, Yamada Y.	Dupilumab Leads to Clinical Improvements including the Acquisition of Tolerance to Causative Foods in Non-Eosinophilic Esophagitis Eosinophilic Gastrointestinal Disorders	Biomolecules	13(1)	112	2023
Yamada Y	Recent topics on gastrointestinal allergic disorders	Clin Exp Pediatr	in press		2023
Kram Y E, Sato M, Yamamoto-Hanada K, Toyokuni K, Uematsu S, Kudo T, Yamada Y, Ohtsuka Y, Matsumoto K, Arai K, Fukuie T, Nomura I, Ohya Y	Development of an Action Plan for Acute Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome in Japan	World Allergy Organization Journal	in press		2023
Kama Y, Yamada Y, Koike T, Enseki M, Hirai K, Mochizuki H, Kato M.	Allergic Sensitization Is Crucial for the Suppressive Role of Streptococcus pneumoniae in the Acute Exacerbation of Asthma	Int. Arch Allergy Immunol	183(12)	1270-1280	2022
山田佳之	アレルギー用語解説シリーズ 食物蛋白誘発胃腸炎症候群	アレルギー	72巻1号	53-54	2023
煙石真弓、山田佳之	【アレルギーの発症予防】食物アレルギーの発症予防	臨床免疫・アレルギー科	79巻3号	288-293	2023
高澤慎也、西明、磯田有香、則内友博、菊地健太、小山亮太、山田佳之	【小児の便秘:最近の知見】食事内容と腸内細菌叢	小児外科	54巻4号	350-354	2022
山田佳之	【好酸球性消化管疾患】幼児・成人好酸球性消化管疾患診療ガイドライン	消化器内科	4巻5号	46-52	2022

山田佳之、足立雄一	ガイドライン解説 小児気管支喘息治療・管理ガイドライン2020 第14章 主な抗喘息薬一覧表	日本小児アレルギー学会誌	36巻2号	175-178	2022
佐藤さくら、山田佳之	ガイドライン解説 食物アレルギー診療ガイドライン2021(第9章) 食物経口負荷試験	日本小児アレルギー学会誌	36巻3号	280-288	2022
山田佳之	【ケアの介入・搬送・報告のタイミングが変わる!新生児の生理・徴候と代表的疾患まるごとガイド】(第3章)新生児の代表的疾患 栄養・代謝および免疫系の疾患 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	2022秋季増刊	238-244	2022
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	日本臨検検査医学会誌	70巻10号	809-817	2022
山田佳之	【食物アレルギー「食べる」ということを根本から見なおしてみる】食物アレルギーガイドライン 消化管アレルギーと関連疾患	小児科診療	85巻10号	1283-1288	2022
山田佳之	【191の疑問に答える 周産期の栄養】新生児・乳児の栄養 食物アレルギー 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)の診断と治療	周産期医学	52巻増刊	726-729	2022
山田佳之	【191の疑問に答える 周産期の栄養】小児科編Q&A ハイリスク(Question 80) どのような場合にミルクアレルギーを疑い、どのように対応すればよいですか?	周産期医学	52巻増刊	511-512	2022
山田佳之	新・皮膚科セミナリウム 知っておくと役に立つ食物アレルギー最新情報 好酸球性消化管疾患と消化管アレルギー	日本皮膚科学会雑誌	132巻13号	2825-2832	2022
Okimoto E, Ishimura N, Adachi K, Kinoshita Y, Ishihara S, Tada T	Application of convolutional neural networks for diagnosis of eosinophilic esophagitis based on endoscopic imaging	<i>J Clin Med</i>	11(9)	2529	2022

Dellon ES, Ishihara S (90人, 30番目), Ishimura N (90人, 31番目), Nomura I (90人, 52番目), et al.	International consensus recommendations for eosinophilic gastrointestinal disease nomenclature.	<i>Clin Gastroenterol Hepatol</i>	20(11)	2474-2484	2022
石村典久	胃炎のマスターラーニング 好酸球性胃炎	<i>Helicobacter Research</i>	26 (2)	8-9	2022
石原俊治, 沖本英子, 石村典久	好酸球性食道炎と好酸球性胃腸炎 好酸球性胃腸炎の治療	消化器内視鏡	34 (8)	1397-1402	2022
石村典久	好酸球性消化管疾患の分類と動向	消化器内視鏡	34 (8)	1328-1335	2022
石原俊治, 石村典久	好酸球性消化管疾患に関する話題	消化器内科学レビュー	23	89-94	2022
石原俊治, 石村典久	炎症性疾患 慢性炎症性疾患 好酸球性小腸炎	日本臨床	80 (増刊7 小腸疾患)	434-438	2022
石村 典久	好酸球性消化管疾患 診断と治療の最新知見	SRL宝函	43 (2)	13-21	2022
石村典久, 石原俊治	図説「胃と腸」画像診断用語集2022 好酸球性胃腸炎	胃と腸	57 (5)	671	2022
石村典久, 沖本英子, 柴垣広太郎, 長野菜穂子, 石原俊治	欧米と日本における好酸球性食道炎の臨床像の類似点と相違点	<i>Gastroenterological Endoscopy</i>	64 (4)	1048-1061	2022
石村典久	好酸球性食道炎の治療と予後	消化器内科	4 (5)	68-75	2022
石原俊治	好酸球性胃腸炎(EGE)	消化器・肝臓内科	11 (2)	144-149	2022
石原俊治, 石村典久	GERDにおいて鑑別すべき疾患-好酸球性食道炎の話題を中心に-	日本消化器病学会雑誌	120 (2)	153-161	2023

報道関係者各位

2022年11月24日

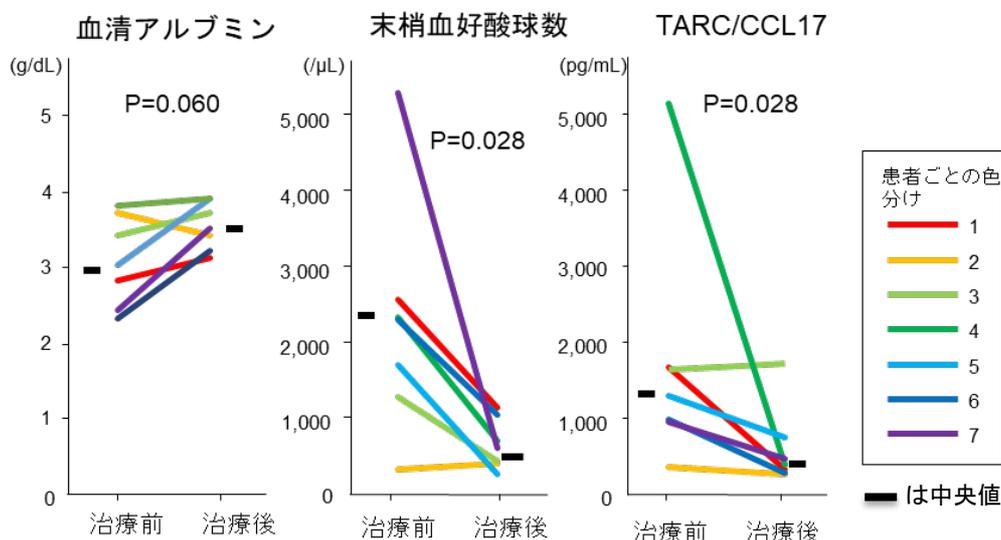
国立成育医療研究センター

**好酸球性胃腸炎の新たな食事療法を開発**  
**安全性と忍容性を確認、研究対象患者全員の消化器症状消失**  
**今後人数を増やして効果検証**

国立成育医療センター（所在地：東京都世田谷区大蔵、理事長：五十嵐隆）の好酸球性消化管疾患研究室、永嶋早織共同研究員、野村伊知郎室長は、免疫アレルギー・感染研究部 松本健治部長、アレルギーセンター 大矢幸弘センター長、消化器科 新井勝大診療部長、栄養管理部齊藤由理室長らとともに、好酸球性胃腸炎<sup>1</sup>の新たな食事療法を開発しました。

この研究は、国立成育医療研究センターにおいて食事療法を行った好酸球性胃腸炎 19 名のうち、1～3 種の食物除去で改善しなかった 3 名、6～7 種の食物除去で改善しなかった 4 名の合計 7 名に新たな食事療法（芋類、野菜、果物に加えて、アミノ酸栄養剤を摂取する「Rainbow 食事療法」）を実施したものです。7 名中 6 名は、2～4 週にわたる治療期間、Rainbow 食事療法で提供される食事を摂取することができました。1 名は 7 日目に決められた食品以外の食品を加えることを希望したため治療期間を満了できませんでした。しかし、途中離脱者を含む 7 名全員で、消化器症状は消失し、低下していた血清アルブミン値の正常化、増加していた血液中の好酸球数の正常化、上昇していた血清 TARC 値の正常化も見られました。栄養不足などの有害事象は認めませんでした。

【図 1 7名の患者、Rainbow 食事療法前後の血液検査所見】



5～17 才の小児期発症例は、数年から 10 年以上続く持続型が多いことがわかっています。現時点では、好酸球性胃腸炎の治療は経口ステロイドが大半を占めていますが、より副作用の少ない寛解導入維持治療の開発が重要と考えられています。この新たな食事療法が好酸球性胃腸炎の治療として確立されるよう、今後も研究を積み重ねていきます。

本研究成果は、2022 年 11 月 XX 日に日本アレルギー学会の英文医学雑誌『Allergology International』で公開されました。

<sup>1</sup> 好酸球性消化管疾患は、慢性的な炎症を起こし、好酸球が消化管に集まる疾患で、厚労省の指定難病です。食道に炎症が限られる好酸球性食道炎と、それ以外にも炎症を起こす好酸球性胃腸炎があります。

## 【プレスリリースのポイント】

- これまで、好酸球性消化管疾患の食事療法は、主に重症者に対して6種食物除去が行われていました。しかし、日本の好酸球性胃腸炎に対しては効果が見られない場合があるため、新たな食事療法の開発が求められていました。
- 厚労省研究班で食事療法を行った50名の調査では、芋類、野菜、果物に対する非即時型アレルギー反応<sup>2</sup>を起こした患者は一人もいませんでした。このためこれらの食材と、アミノ酸栄養剤、特定の調味料だけを使用したRainbow食事療法を開発しました。
- 各種治療によって改善しなかった、7名の持続型の好酸球性胃炎、十二指腸炎、2～17才の患者にRainbow食事療法を実施しました。
- 7名中6名は2～4週にわたる治療期間、Rainbow食事療法で提供される食事を摂取することができました。1名は7日目に途中離脱となりました。
- 7名全員で、Rainbow食事療法開始後、消化器症状は消失、低下していた血清アルブミン値の正常化、増加していた血液中の好酸球数の正常化、上昇していた血清TARC値の正常化も見られました。栄養不足などの有害事象は認められませんでした。
- 今回の研究で、安全性と忍容性が明らかとなりました。今後は、人数を増やして、効果の検証を行います。

## 【研究の背景・目的】

好酸球性消化管疾患は、慢性的な消化管の炎症性疾患であり、炎症がおきる部位に好酸球が集まって、はき気、嘔吐、腹痛、下痢、栄養吸収障害などの症状が現れます。好酸球性消化管疾患は、好酸球性食道炎と好酸球性胃腸炎に分かれますが、欧米では食道炎の患者が圧倒的に多く、逆に日本では胃腸炎の患者が多いことが知られています。好酸球性胃腸炎の5～17才の小児の患者は特に重症で、75%は数年から10年以上炎症が続く持続型です。また、70%が日常生活に制限があります。

好酸球性胃腸炎の治療法は、主に経口ステロイドの内服です。効果は明らかですが、長期に続けると、成長障害などの様々な副作用が起きることがあります。小児患者は成長発達において重要な年齢であることから、新たな寛解導入、維持治療の開発が望まれていました。

### 従来の食事療法の効果

好酸球性食道炎には食事療法の効果があることがわかっています。重症者には、エレメンタルダイエット（アミノ酸栄養剤のみを摂取）や、6種食物除去（鶏卵、乳製品、小麦、肉類、魚介類、ナッツ類を除去）が行われます。このうち、エレメンタルダイエットはほとんどの患者が、つらくて続けることができないことがわかっています。6種食物除去は、継続はできますが、日本の好酸球性胃腸炎では効果がない患者が存在することが問題でした。

---

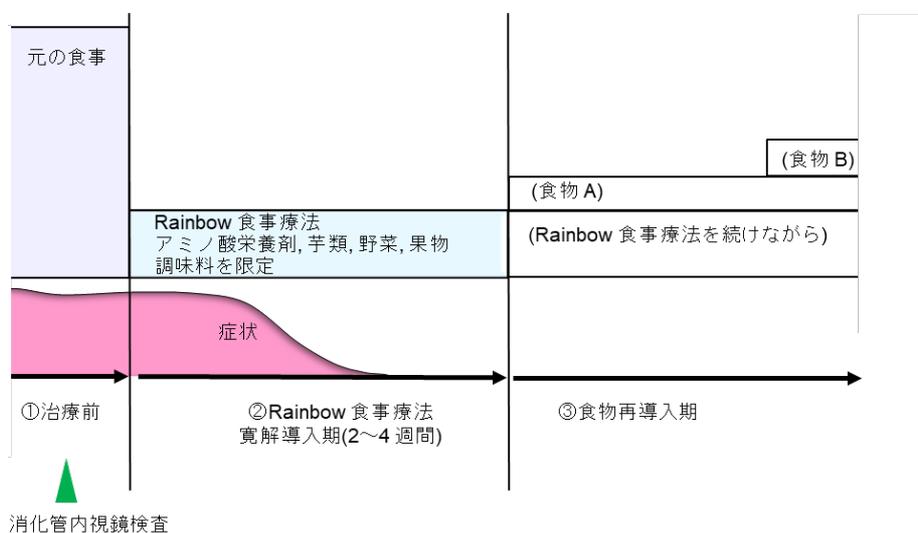
<sup>2</sup> 非即時型反応では、原因食物を食べてから、数時間以上、数日以上、場合によっては数週間経過して症状がでてきます。非即時型反応の症状は、消化器症状としては、嘔吐、下痢、血便、体重増加不良が多く見られます。

## Rainbow 食事療法の開発経緯

問題を解決すべく、厚生省研究班で食事療法を行った 50 名のアレルギーを引き起こす原因食物を調査しました。するとほとんどの食物が、1 名以上の患者で炎症を起こすことがわかりましたが、芋類、野菜、果物によって非即時型反応が起きた患者は、一人もいませんでした。そのため、芋類、野菜、果物に加えて、アミノ酸栄養剤を摂取することにより、栄養的に十分で、食事の楽しみがあり、かつ炎症を起こさない食事療法ができるのではないかと考えました。また、調味料は多くの食物加水分解物を含み、アレルギーを引き起こす可能性があるため、安全性を確認した 7 種類（塩、砂糖、醤油代替食品、スープの素、昆布液体だし、トマトケチャップ、ノンオイルドレッシング）のみに限定しました。

この治療法では、Rainbow 食事療法で炎症をなくしてから、一つずつ食物を再導入して、安全な食物と原因食物を判定します。

【図 2 Rainbow 食事療法の概略図】



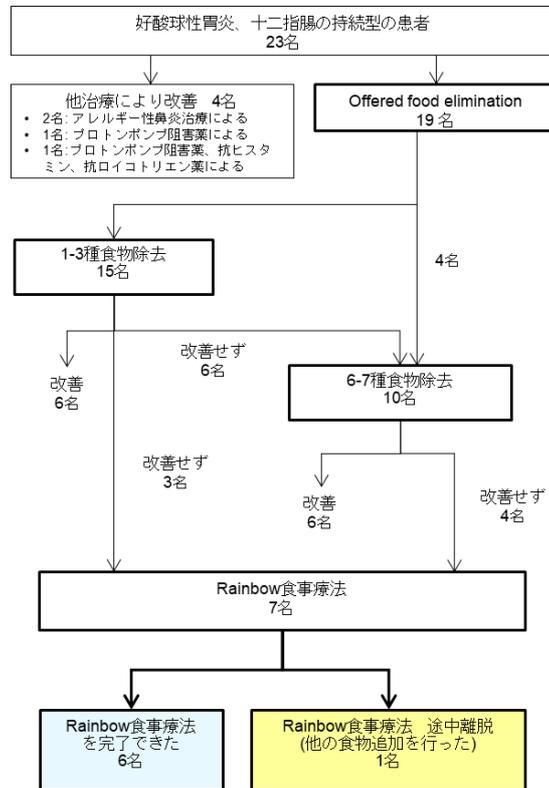
①治療前は原因の食物を摂取しているため、症状があります。② Rainbow 食事療法を開始すると、症状が消失します。③除去していた食物一つにつき、1~2 か月かけて再導入（長期負荷試験）を行って、安全かそうでないかを見ます<sup>3</sup>。今回の論文では、②寛解導入期の安全性と忍容性を評価しました。

## 【今後の展望・発表者のコメント】

成長発達に重要な小児期において、多くの患者が長期間の消化器症状に悩まされています。Rainbow 食事療法のエビデンスを積み上げ、よりおいしい食品をつくれるよう改良を重ね、更に有用な療法にすることを目指します。また、免疫学的研究を進めて、原因食物特定検査法も開発することを検討しています。

<sup>3</sup> 即時型食物アレルギーの原因特定は、食物に特異的な IgE 抗体を血液で調べ、食物負荷試験で数分~2 時間以内に反応が起こります。しかし、好酸球性胃腸炎は非即時型反応による炎症であり、血液検査による特定法は未開発です。また、原因食物を毎日食べたとして、数日~数週間後に初めて炎症がひどくなって症状が出現するため、一つの食物について 1~2 か月間の長期負荷試験が必要です。

【図3 23名の患者、治療法の流れ】



【発表論文情報】

英文タイトル:「Tolerability and safety of a new elimination diet for pediatric eosinophilic gastritis and duodenitis」

和文タイトル:「小児の好酸球性胃炎と十二指腸炎のための新たな食事療法の忍容性と安全性について」

著者名:永嶋早織<sup>1)</sup>、山本真由<sup>1)</sup>、犬塚祐介<sup>2)</sup>、苛原誠<sup>2)</sup>、宮地裕美子<sup>2)</sup>、只木弘美<sup>3)</sup>、伊藤秀一<sup>4)</sup>、益田静夏<sup>5)</sup>、伊東祥幸<sup>5)</sup>、齊藤由理<sup>5)</sup>、小林佐依子<sup>5)</sup>、森田英明<sup>6)</sup>、義岡孝子<sup>7)</sup>、清水泰岳<sup>8)</sup>、新井勝大<sup>2,8)</sup>、大矢幸弘<sup>2)</sup>、斎藤博久<sup>6)</sup>、松本健治<sup>6)</sup>、野村伊知郎<sup>1,2)</sup>

所属:

- 1) 国立成育医療研究センター研究所 好酸球性消化管疾患研究室
- 2) 国立成育医療研究センター アレルギーセンター
- 3) 国立病院機構横浜医療センター 小児科
- 4) 横浜市立大学 小児科学
- 5) 国立成育医療研究センター 栄養管理部
- 6) 国立成育医療研究センター研究所 免疫アレルギー・感染研究部
- 7) 国立成育医療研究センター 病理診断部
- 8) 国立成育医療研究センター 消化器科

掲載誌: Allergology International

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.alit.2022.11.001>

【特記事項】

本調査は、厚生労働科学研究費、難治性疾患政策研究事業の一環として行なわれました。この場を借りて深謝申し上げます。

【好酸球性消化管疾患 患者さん用情報 WEB サイト】

国立成育医療研究センターでは、好酸球性消化管疾患の情報を発信する患者さん向けサイトを運営しています。

URL: <https://www.ncchd.go.jp/center/activity/egid/patient/index.html>

【問い合わせ先】

国立研究開発法人 国立成育医療研究センター 企画戦略局 広報企画室 近藤・村上  
電話: 03-3416-0181 (代表) E-mail: koho@ncchd.go.jp



Contents lists available at ScienceDirect

Allergy International

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/alit>

Original Article

## Tolerability and safety of a new elimination diet for pediatric eosinophilic gastritis and duodenitis

Saori Nagashima <sup>a</sup>, Mayu Yamamoto <sup>a</sup>, Yusuke Inuzuka <sup>b</sup>, Makoto Irahara <sup>b</sup>, Yumiko Miyaji <sup>b</sup>, Hiromi Tadaki <sup>c</sup>, Shuichi Ito <sup>d</sup>, Shizuka Masuda <sup>e</sup>, Yoshiyuki Ito <sup>e</sup>, Yuri Saito <sup>e</sup>, Saeko Kobayashi <sup>e</sup>, Hideaki Morita <sup>f</sup>, Takako Yoshioka <sup>g</sup>, Hiroataka Shimizu <sup>h</sup>, Katsuhiro Arai <sup>b, h</sup>, Yukihiro Ohya <sup>b</sup>, Hirohisa Saito <sup>f</sup>, Kenji Matsumoto <sup>f, \*\*</sup>, Ichiro Nomura <sup>a, b, \*</sup>

<sup>a</sup> Division of Eosinophilic Gastrointestinal Disorders, National Research Institute for Child Health and Development, Tokyo, Japan

<sup>b</sup> Allergy Center, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan

<sup>c</sup> Department of Pediatrics, National Hospital Organization Yokohama Medical Center, Kanagawa, Japan

<sup>d</sup> Department of Pediatrics, Yokohama City University, Graduate School of Medicine, Kanagawa, Japan

<sup>e</sup> Department of Nutrition, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan

<sup>f</sup> Department of Allergy and Clinical Immunology, National Research Institute for Child Health and Development, Tokyo, Japan

<sup>g</sup> Department of Pathology, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan

<sup>h</sup> Division of Gastroenterology, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan

## ARTICLE INFO

## Article history:

Received 17 May 2022

Received in revised form

22 October 2022

Accepted 23 October 2022

Available online xxx

## Keywords:

Eosinophilic duodenitis (EoD)

Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID, EGIDs)

Eosinophilic gastritis (EoG)

Elimination diet (ED)

Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy

## ABSTRACT

**Background:** Non-esophageal eosinophilic gastrointestinal disorders (non-EoE EGIDs) are chronic inflammatory disorders with massive infiltration of eosinophils into the gastrointestinal tract. Food elimination diets are potentially effective treatments. But the existing dietary therapies have various weak points. We developed a new regimen to compensate for the shortcomings of the elemental diet and 6-food elimination diet. The new regimen consists of an amino-acid-based formula, potatoes, vegetables, fruits and restricted seasonings. We named it the "Rainbow Elimination Diet (ED)." The aims of this study were to evaluate the tolerability and safety of this diet.

**Methods:** A retrospective medical record examination was conducted at the National Center for Child Health and Development covering the period from January 2010 through December 2018. The medical records of patients (age 2–17 y) with histologically diagnosed non-EoE EGIDs were reviewed. The tolerability, nutritional intake, symptoms, and blood test findings were evaluated.

**Results:** Nineteen patients were offered several kinds of food-elimination diets. Seven patients (eosinophilic gastritis: 5; gastroenteritis: 1; duodenitis: 1) were treated with Rainbow ED. Six patients were compliant with this diet. The median duration of the diet induction phase was 15 days (range 14–30). All 5 patients who had had symptoms just before the induction phase became symptom-free. The body weight decreased in 5 patients (median –0.6 kg), probably because the serum protein increased, resulting in reduced edema. All 5 patients with hypoproteinemia had elevated serum albumin (median 2.9–3.5 g/dL). The ingested nutritional elements were calculated, and most of them were sufficient, except for fat and selenium.

**Conclusions:** The Rainbow ED was well-tolerated and safe for pediatric non-EoE EGIDs.

Copyright © 2022, Japanese Society of Allergology. Production and hosting by Elsevier B.V. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

\* Corresponding author. Division of Eosinophilic Gastrointestinal Disorders, National Research Institute for Child Health and Development, 2-10-1 Okura, Setagaya-ku, Tokyo 157-8535, Japan

\*\* Corresponding author. 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 addresses: [matsumoto-k@ncchd.go.jp](mailto:matsumoto-k@ncchd.go.jp) (K. Matsumoto), [nomura-i@ncchd.go.jp](mailto:nomura-i@ncchd.go.jp) (I. Nomura).

Peer review under responsibility of Japanese Society of Allergology.

<https://doi.org/10.1016/j.alit.2022.11.001>

1323-8930/Copyright © 2022, Japanese Society of Allergology. Production and hosting by Elsevier B.V. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

# GENERAL GI

## International Consensus Recommendations for Eosinophilic Gastrointestinal Disease Nomenclature



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

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

<sup>a</sup>Authors share co-first authorship. <sup>b</sup>Authors share co-senior authorship.

Most current article

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>

報道関係者各位

2022年12月20日  
国立成育医療研究センター

**重症アレルギー疾患の発症に繋がる新たな遺伝子変異の発見  
～治療に効果がみられない症例では遺伝子異常が原因の可能性も～**

国立成育医療研究センター（所在地：東京都世田谷区大蔵 理事長：五十嵐隆）消化器科の新井勝大診療部長・竹内一朗医師、免疫アレルギー感染研究部/アレルギーセンターの森田英明室長、ゲノム医療研究部の要匡部長、柳久美子研究員、好酸球性消化管疾患研究室の野村伊知郎室長らの研究グループは、生後早期から治療に効果がみられないなどの重症アトピー性皮膚炎を含む複数のアレルギー疾患、好酸球性消化管疾患<sup>\*1</sup>、高IgE<sup>\*2</sup>血症、好酸球増多症を伴う患者において、*STAT6* 遺伝子変異を発見し、その遺伝子変異により *STAT6*<sup>\*3</sup> が異常に活性化していることが疾患の原因であることを世界で初めて明らかにしました。

一般的にアレルギー性疾患は、環境要因を含む様々な外的要因と、遺伝的素因が複雑に絡み合って発症する多因子疾患と考えられています。その病態は、外的要因により活性化された細胞から産生されるインターロイキン<sup>\*4</sup>(IL)-4/13 が *STAT6* を活性化することが中心であると考えられています。

一方で、近年の遺伝学および解析技術の発展にともない、生後早期から発症する疾患や重症な炎症を伴う疾患の中には、たった一つの遺伝子の異常で発症する「単一遺伝子疾患」が存在する可能性が示唆されています。しかし、これまでに *STAT6* 遺伝子を原因とする単一遺伝子疾患は報告されていません。今回、研究グループは、全エクソーム解析<sup>\*5</sup> によって *STAT6* 遺伝子の新規遺伝子変異 (p.Asp419Asn) を発見し、変異 *STAT6* 分子が外的要因がない状態でも活性化することで、治療に効果の見られない重症アレルギー疾患、および好酸球性消化管疾患を発症することを明らかにし、*STAT6* 遺伝子を原因とする新たな単一遺伝子疾患を提唱しました。

本件に関する論文は、科学雑誌『*Journal of Allergy and Clinical Immunology*』に2022年12月16日付けで掲載されました。

**【プレスリリースのポイント】**

- 治療に効果の見られない重症アトピー性皮膚炎を含む複数のアレルギー疾患と、好酸球性消化管疾患を有する症例に対して遺伝子解析を行い、アレルギー性の炎症を調節している *STAT6* の新規遺伝子変異 (p.Asp419Asn) を発見しました。
- 発見された変異型 *STAT6* では外的な刺激要因がない状態においても、活性が上昇することで、重症アレルギー疾患や好酸球性消化管疾患の発症につながっている可能性があります。

- 治療の効果が見られない重症アレルギー疾患患者の中には、本症例のように *STAT6* 遺伝子変異を認める可能性があり、多因子疾患として知られるアレルギー疾患の中でも、治療抵抗性の重症な症例や、生後早期から発症する症例では、このような単一遺伝子疾患の可能性を考慮し、遺伝子解析を行っていくことが望まれます。

### 【研究分野の背景】

一般的にアレルギー性疾患は、環境要因を含む様々な外的な要因と、遺伝的素因が複雑に絡み合って発症する多因子疾患と考えられています。一方で、近年の遺伝学および解析技術の発展にともない、生後早期から発症する疾患や重症の炎症を伴う疾患の中には、たった一つの遺伝子の異常で発症する「単一遺伝子疾患」が存在する可能性が示唆されるようになりました。本研究は、生後早期から治療の効果が見られない重症アトピー性皮膚炎（真皮コラーゲン線維沈着の増加を伴う）を含む多様なアレルギー疾患と、胃・十二指腸のリンパ濾胞過形成を伴う好酸球性消化管疾患・高 IgE 血症・好酸球増多症を有する症例を対象として、遺伝子解析（全エクソーム解析）を行い、原因遺伝子変異の同定とその機能解析を目的として行われました。

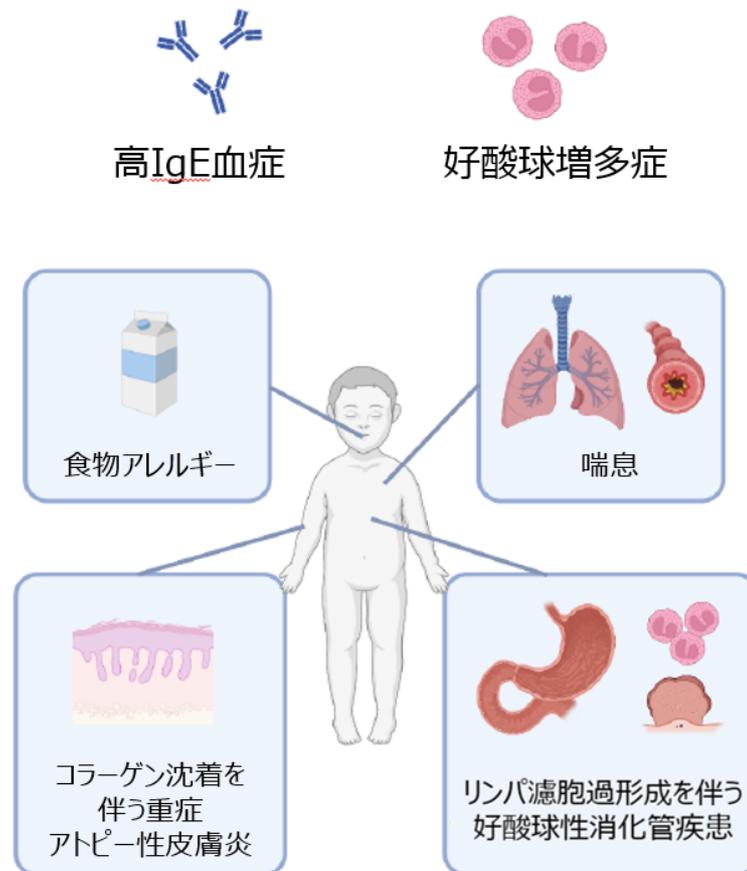


図 1: 本研究で対象となった多様なアレルギー症状を有する男児のイメージ

【研究内容・成果の要点】

患児とその両親のトリオ全エクソーム解析の結果、本症例は *STAT6* 遺伝子変異 (p.Asp419Asn) を有することを明らかにしました。同変異型 *STAT6* に関して、患者細胞、患者組織、遺伝子導入した HEK293 細胞、および遺伝子導入マウスを用いて、その機能を解析しました。

変異型 *STAT6* を導入した HEK293 細胞を用いたルシフェラーゼレポーターアッセイによる解析では、野生型 *STAT6* では IL-4 刺激の存在下のみで転写活性が誘導されるのに対し、変異型 *STAT6* では IL-4 刺激の非存在下でも転写活性が有意に上昇することが示されました。さらに患者由来の不死化細胞を用いた検討では、変異型 *STAT6* は IL-4 非存在下でも核内に存在すること、IL-4 刺激により野生型よりも過剰にリン酸化することが明らかになりました。

また、患者の胃粘膜生検組織を用いたマイクロアレイ解析では、*STAT6* が関与する線維化や胚中心形成に関連する遺伝子の発現が上昇していることが明らかとなりました。さらに、同変異型 *STAT6* を導入したマウスの一部が、アトピー性皮膚炎様の皮膚炎を自然発症すること、皮膚炎の発症の有無に関わらず高 IgE 血症を認めることも明らかになりました。以上より、本症例で発見された *STAT6* 遺伝子変異 (p.Asp419Asn) が、病気の原因であることが証明されました。

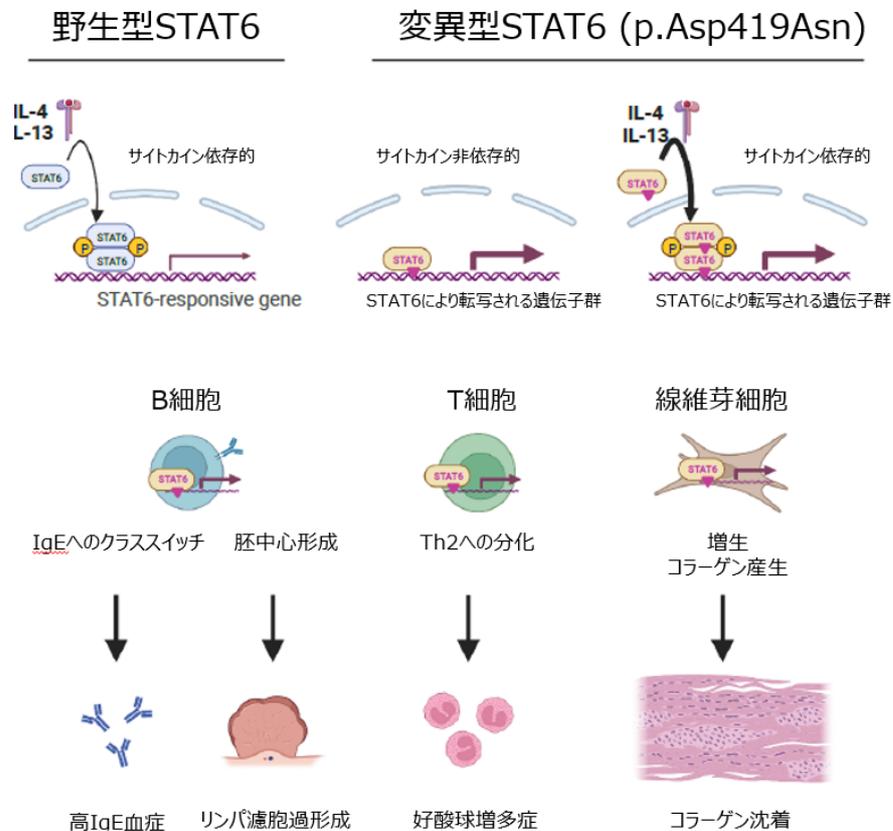


図 2: 男児で同定された変異型 *STAT6* の病態のイメージ

【今後の展開と社会へのアピールポイント】

本研究によって今までに報告されていない *STAT6* 遺伝子を原因とする新しい単一遺伝子疾患が提唱されました。今後、さらなる患者さんが本疾患と診断されることが見込まれ、情報を蓄積することで、治療方法の開発につながることを期待されます。

また、生後早期に重症なアレルギー症状を有する患者さんの中には、本症例のように単一遺伝子疾患が存在することが示唆されます。原因が分かることで、病態に応じた治療戦略・治療開発への道が開け、子どもたちの健全な発育・発達につながる可能性があるため、今後も網羅的な遺伝子解析が求められます。

※ 本研究の一部は、日本医療研究開発機構 難治性疾患実用化研究事業、未診断疾患イニシアチブ (Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases: IRUD)：希少未診断疾患に対する診断プログラムの開発に関する研究 (JP20ek0109301)、厚生労働科学研究費 (21FE2001)、厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患等政策研究事業) (20FC1016)、および成育医療研究開発費(2019A-3、2020B-2、2020B-10、2020B-11、#29-2)の支援を受けて行われました。

【用語解説】

※1 好酸球性消化管疾患：好酸球は白血球の一種で、寄生虫などの病原体に対する免疫応答において重要な役割を担う一方で、アトピー性皮膚炎や喘息といったアレルギー性疾患における炎症を引き起こします。好酸球性消化管疾患は、好酸球の異常な活性化によって消化管に慢性的な炎症が生じる疾患です。

※2 IgE：免疫グロブリンの一種で、免疫細胞からヒスタミンやロイコトリエンなどアレルギー症状を引き起こす化学物質を放出させる働きがあります。

※3 *STAT6*：細胞質内に存在するシグナル伝達物質で、IL-4 などの刺激によってリン酸化されると、細胞核内へ移行して、アレルギー性の炎症を引き起こす遺伝子群の転写を活性化します。

※4 インターロイキン：細胞間の連携に使用される物質のグループで、免疫応答や炎症反応の調節において重要な役割を果たします。

※5 全エクソーム解析：遺伝子の中でタンパクになるエクソン配列のみを網羅的に解析する遺伝子解析の手法です。

【発表論文情報】

論文タイトル：*STAT6* gain-of-function variant exacerbates multiple allergic symptoms・多様なアレルギー症状の増悪に関与する *STAT6* 機能獲得型多型

雑誌名 Journal of Allergy and Clinical Immunology

著者：竹内一朗<sup>1,2)</sup>、柳久美子<sup>3)</sup>、高田修治<sup>4)</sup>、内山 徹<sup>5)</sup>、五十嵐ありさ<sup>3,6)</sup>、本村健一郎<sup>6)</sup>、林 優佳<sup>6)</sup>、長野直子<sup>6)</sup>、松岡 諒<sup>6)</sup>、杉山弘樹<sup>6)</sup>、義岡孝子<sup>7)</sup>、斎藤博久<sup>6)</sup>、河合利尚<sup>5)</sup>、宮地裕美子<sup>8)</sup>、犬塚祐介<sup>8)</sup>、松原洋一<sup>9)</sup>、大矢幸弘<sup>8)</sup>、清水俊明<sup>2)</sup>、

松本健治<sup>6)</sup>，新井勝大<sup>1,8)</sup>，野村伊知郎<sup>8,10)</sup>，要 匡<sup>3)</sup>，森田英明<sup>6,8)</sup>

- 1) 国立成育医療研究センター消化器科・小児 IBD センター
- 2) 順天堂大学小児思春期発達・病態学
- 3) 国立成育医療研究センターゲノム医療研究部
- 4) 国立成育医療研究センターシステム発生・再生医学研究部
- 5) 国立成育医療研究センター免疫科
- 6) 国立成育医療研究センター免疫アレルギー・感染研究部
- 7) 国立成育医療研究センター病理診断部
- 8) 国立成育医療研究センターアレルギーセンター
- 9) 国立成育医療研究センター研究所
- 10) 国立成育医療研究センター 好酸球性消化管疾患研究室

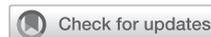
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.12.802>

＜本リリースに関する連絡先＞

国立研究開発法人 国立成育医療研究センター  
広報企画室 近藤・村上

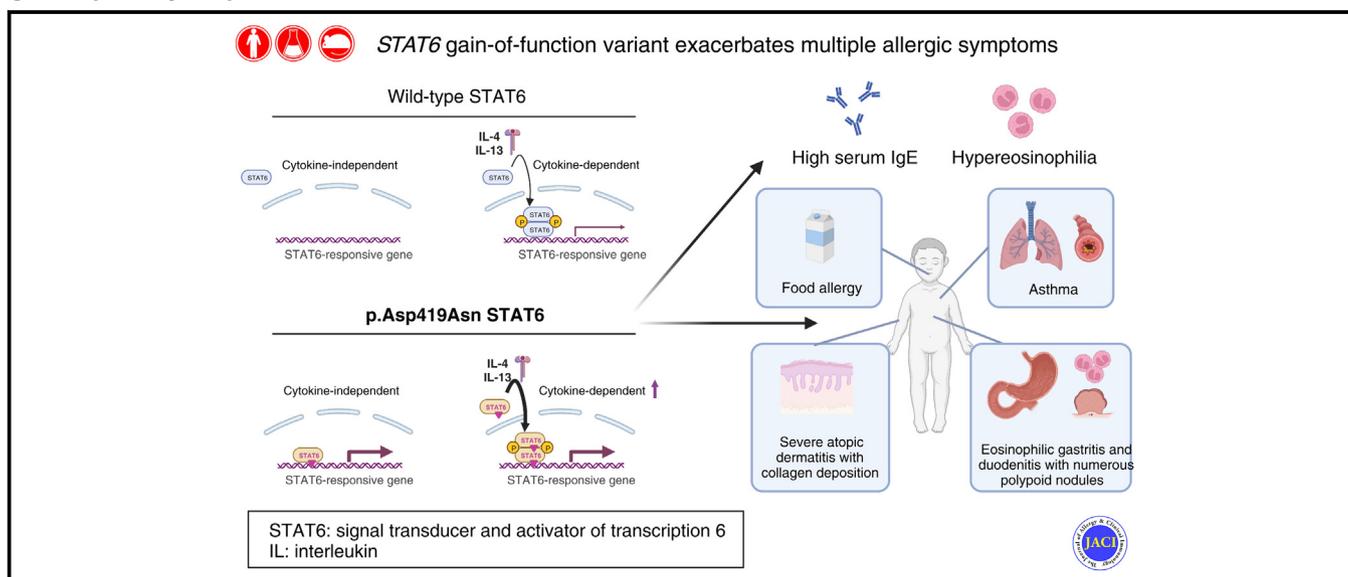
電話：03-3416-0181（代表） Email: [koho@ncchd.go.jp](mailto:koho@ncchd.go.jp)

# STAT6 gain-of-function variant exacerbates multiple allergic symptoms



Ichiro Takeuchi, MD,<sup>a,b,\*</sup> Kumiko Yanagi, DDSc, PhD,<sup>c,\*</sup> Shuji Takada, PhD,<sup>d</sup> Toru Uchiyama, MD, PhD,<sup>e</sup> Arisa Igarashi, PhD,<sup>c,f</sup> Kenichiro Motomura, MD, PhD,<sup>f</sup> Yuka Hayashi, MD,<sup>f</sup> Naoko Nagano, MD,<sup>f</sup> Ryo Matsuoka, MD,<sup>f</sup> Hiroki Sugiyama, MD,<sup>f</sup> Takako Yoshioka, MD, PhD,<sup>g</sup> Hirohisa Saito, MD, PhD,<sup>f</sup> Toshinao Kawai, MD, PhD,<sup>e</sup> Yumiko Miyaji, MD, PhD,<sup>h</sup> Yusuke Inuzuka, MD,<sup>h</sup> Yoichi Matsubara, MD, PhD,<sup>i</sup> Yukihiko Ohya, MD, PhD,<sup>h</sup> Toshiaki Shimizu, MD, PhD,<sup>b</sup> Kenji Matsumoto, MD, PhD,<sup>f</sup> Katsuhiko Arai, MD, PhD,<sup>a,h</sup> Ichiro Nomura, MD, PhD,<sup>h,j</sup> Tadashi Kaname, MD, PhD,<sup>c</sup> and Hideaki Morita, MD, PhD<sup>f,h</sup>  
Tokyo, Japan

## GRAPHICAL ABSTRACT



From <sup>a</sup>the Center for Pediatric Inflammatory Bowel Disease, Division of Gastroenterology, National Center for Child Health and Development, <sup>b</sup>the Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Juntendo University Graduate School of Medicine, Departments of <sup>c</sup>Genome Medicine and <sup>d</sup>Systems BioMedicine, National Research Institute for Child Health and Development, <sup>e</sup>the Division of Immunology, National Center for Child Health and Development, <sup>f</sup>the Department of Allergy and Clinical Immunology, National Research Institute for Child Health and Development, <sup>g</sup>the Department of Pathology and <sup>h</sup>the Allergy Center, National Center for Child Health and Development, <sup>i</sup>the National Research Institute for Child Health and Development and <sup>j</sup>the Division of Eosinophilic Gastrointestinal Disorders, National Research Institute for Child Health and Development, Tokyo.

\*These 2 authors contributed equally to this study.

This study was supported in part by Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases (grant nos. 19ek0109301s and 20ek0109301h) from the Japanese Agency for Medical Research and Development (AMED); National Grants-in-Aid to the National Center for Child Health and Development (grant nos. 2019A-3 [to K.A.], 2020B-10 [to I.T.], 2020B-2 [to K.M.], #29-2 [to H.M.], and 2022B-11 [to H.M.]); a Health, Labor and Welfare Sciences Research Grant for Research on Policy Planning and Evaluation for Rare and Intractable Diseases, from the Ministry of Health, Labor and Welfare (grant no. 20FC1016 [to I.N.]); and a Health, Labor and Welfare Sciences Research Grant (grant no. 21FE2001 [to H.M.]).

Data availability: The data sets generated and/or analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Ethical considerations: This report was approved by the Institutional Review Board of the National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan (#378, #725, #926).

Written informed consent from the patient's parents and assent from the patient were obtained when appropriate. All animal protocols were approved by the Animal Care and Use Committee of the National Research Institute for Child Health and Development, Tokyo, Japan (#A2017-006-C03). Recombinant DNA experiments were conducted in accordance with the approved protocol (#17-3).

Disclosure of potential conflict of interest: H. Morita has received a research grant from GlaxoSmithKline. The rest of the authors declare that they have no relevant conflicts of interest.

Received for publication July 5, 2022; revised November 29, 2022; accepted for publication December 5, 2022.

Available online December 17, 2022.

Corresponding author: Hideaki Morita, MD, PhD, or Tadashi Kaname, MD, PhD, or Ichiro Nomura, MD, PhD, National Research Institute for Child Health and Development, Tokyo, Okura 2-10-1, Setagaya Ward, Tokyo 157-8535, Japan. E-mail: morita-hi@ncchd.go.jp. Or: kaname-t@ncchd.go.jp. Or: nomura-i@ncchd.go.jp. Or: Katsuhiko Arai, MD, PhD, Center for Pediatric Inflammatory Bowel Disease, Division of Gastroenterology, National Center for Child Health and Development, Okura 2-10-1, Setagaya Ward, Tokyo, 157-8535, Japan. E-mail: arai-k@ncchd.go.jp.

The CrossMark symbol notifies online readers when updates have been made to the article such as errata or minor corrections

0091-6749/\$36.00

© 2022 American Academy of Allergy, Asthma & Immunology

<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.12.802>

報道関係者各位

2023年5月10日

国立成育医療研究センター

**日本初・消化管アレルギー嘔吐タイプのアクションプランを作成  
 ～原因食物を誤って食べてしまった場合の、適切な対応方法を解説～**

国立成育医療研究センター（所在地：東京都世田谷区大蔵 理事長：五十嵐隆）のアレルギーセンター、救急診療部、免疫アレルギー・感染研究部などは、厚生労働省難治性疾患政策好酸球性消化管疾患研究班と共同で「消化管アレルギー嘔吐タイプ（正式病名：食物蛋白誘発胃腸炎（Food protein-induced enterocolitis syndrome, FPIES）」に対するアクションプランを日本で初めて作成しました。

このアクションプランは、食物蛋白誘発胃腸炎（FPIES）と診断されたお子さんの「保護者」と「医療従事者」を対象としています。保護者に対しては、お子さんが誤ってアレルギーの原因食物を食べてしまった場合に、どんな症状に注目したら良いのか、救急車を呼ぶタイミングなどをフロー形式でまとめました。また、医療従事者に対しては食物蛋白誘発胃腸炎（FPIES）に関する情報提供と急性期症状への対処法などをまとめています。

本アクションプランは、お子さんに消化管アレルギー症状が出現した際に、保護者が冷静に対応するための一助となり、医療従事者が適切な治療を行える支援につながることを期待されます。この論文は、アレルギー分野の国際英文雑誌 World Allergy Organization Journal に掲載されました。

**患者様用** 食物蛋白誘発胃腸炎 (消化管アレルギー嘔吐タイプ) 嘔吐発作時のアクションプラン

氏名 \_\_\_\_\_ 家族の連絡先 \_\_\_\_\_  
 除去している食物 \_\_\_\_\_ 1. \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_ 2. \_\_\_\_\_  
 緊急時の救急医療機関連絡先 \_\_\_\_\_

原因食物を食べた（可能性も含む）嘔吐している

**軽症・中等症** 視線を合わせる  
 手足を動かす  
 遊ぶ  
 ↓  
 子どもを1人にしない  
 症状を観察  
 ↓  
 嘔吐がおさまれば  
 水分摂取を開始  
 (スプーン1杯ずつ)  
 ↓  
 水分がとれる  
 ↓  
 自宅で過ごす

**重症** 視線が合わない  
 泣き声が弱い  
 手足が冷たい  
 手足の色が悪い  
 手足がだらんとしている  
 ↓  
 上記の症状が1つでもあれば  
 ↓  
**119番通報  
 救急車で緊急受診**

重症の症状が出現したら  
 ↓  
**水分がとれない**  
 ↓  
**医療機関受診**

**対応のポイント**  
 ・経過の記録（いつ、症状、対応など）をしてください。  
 ・4-6時間は見守りを続けてください。  
 ・嘔吐がおさまったら少量ずつ水分再開しましょう。  
 ・嘔吐発作後は、原因食物の除去を継続し、後日かかりつけ医へ相談。

**医療機関用** 食物蛋白誘発胃腸炎 (消化管アレルギー嘔吐タイプ) 嘔吐発作時のアクションプラン

<食物蛋白誘発胃腸炎 / Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome (FPIES) とは>

原因食物を食べた場合、約1～4時間後に繰り返す嘔吐、24時間以内に下痢を呈します。即時型のアレルギーとは異なり、蕁麻疹などの皮膚症状や、呼吸器症状はありません。通常のアレルギー検査（特異的IgE検査や皮膚テスト）では原因食物の特定はできません。食物蛋白誘発胃腸炎の確定診断は食物負荷試験、もしくはは2回以上の同一原因食物摂取による発作のエピソードによってなされます。

国立成育医療研究センター  
 本センターの最新情報（新発見、難治性疾患情報）  
<https://www.nanbyou.or.jp/entry/3932>

QRコード

<重症度別の症状とマネジメント> Nowak-Węgrzyn et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of FPIES. Allergy Clin Immunol 2019;119:1111-26. に基づく

軽症	中等症	重症
活気低下なし	軽度の活気低下 軽度の脱水が疑われる	重度の活気低下 筋緊張低下 土気色またはチアノーゼ様
経口補水	生理食塩水10-20mL/kg の急速静注を考慮*1	治療 ・生理食塩水 20mL/kgの急速静注*1 必要に応じ反応する ・メチルプレドニゾン1mg/kgの投与を考慮*2 ・血液ガス、電解質のモニター、補正 （メトヘモグロビン血症の補正） 検査 ・血算、電解質、血液ガス

\*1輸液外であれば生食以外も使用可。 \*2メチルプレドニゾンがない場合、他のステロイドで代替可。

- ・症状が進行する可能性があるため、どの重症度であっても、発症してから4-6時間後まで症状、バイタルサインをモニタリングします。
- ・患者様が元通りに回復し、経口水分摂取ができれば帰宅可です。

食物蛋白誘発胃腸炎は非即時型反応なので、アドレナリンは効きませんが、即時型アレルギー症状（蕁麻疹などの皮膚症状、呼吸器症状）が併存する場合は症状に応じた治療（アドレナリン筋注、抗ヒスタミン薬の内服・静注、気管支拡張薬吸入など）をお願いします。

国立成育医療研究センターアレルギーセンター  
 厚生労働省難治性疾患政策 好酸球性消化管疾患研究班  
 2021.12作成

## 【背景】

食物蛋白誘発胃腸炎は、IgE抗体を介さない食物アレルギーで、多くは新生児・乳児期に発症し原因食物を食べると嘔吐や下痢を引き起こします。重症例では脱水や循環血液量減少性ショックに至ることもあり、生命に危険が及ぶ場合もあります。本疾患は日本のみならず世界的に増加していますが、日本での社会的認知度は高くなく、保護者、子どもに接する方々、医療従事者などの理解は進んでいません。さらに、IgE抗体を介した即時型食物アレルギーのアクションプランは国内でも広く使用されていますが、食物蛋白誘発胃腸炎のアクションプランは作成されておらず、開発が求められていました。

## 【アクションプラン開発の方法】

- ① 食物蛋白誘発胃腸炎の国際コンセンサスガイドライン (ANowak-Węgrzyn, et al. JACI, 2017) を基に暫定版のアクションプランを作成しました。アクションプランの表面は患者保護者を対象とし自宅での誤食による症状出現時の対応、そして裏面は医療従事者を対象とし症状出現時に推奨される治療を記載しました。
- ② この暫定版アクションプランの内容や表現、レイアウトなどに対して、患者保護者 54 名と救急医・小児科医などを含む医師 30 名へアンケートを通じた意見聴取を行い、暫定版アクションプランを改訂しました。
- ③ この改訂版アクションプランに対して、患者保護者 19 名と医師 28 名へデルファイ法※を用いた更なる意見聴取・同意形成を行い、最終版のアクションプランとしました。

※デルファイ法：意見集約・同意形成などのための手法の1つ。ある集団の個々人にそれぞれアンケートを行い、その解答をまとめて回答者にフィードバックし、さらにアンケート行うということを繰り返す。

## 【発表論文情報】

題名：Development of an Action Plan for Acute Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome in Japan

著者：クラム由理<sup>1</sup>、佐藤未織<sup>1</sup>、山本貴和子<sup>1</sup>、豊國賢治<sup>1</sup>、植松悟子<sup>2</sup>、工藤孝広<sup>3</sup>、山田佳之<sup>4</sup>、大塚宜一<sup>3</sup>、松本健治<sup>5</sup>、新井勝大<sup>6</sup>、福家辰樹<sup>1</sup>、野村伊知郎<sup>1</sup>、大矢幸弘<sup>1</sup>

所属：

- 1 国立成育医療研究センターアレルギーセンター
- 2 国立成育医療研究センター救急診療部
- 3 順天堂大学小児科
- 4 東海大学医学部総合診療学系小児科学
- 5 国立成育医療研究センター免疫アレルギー・感染研究部
- 6 国立成育医療研究センター消化器科

掲載誌：World Allergy Organization Journal

DOI：https://doi.org/10.1016/j.waojou.2023.100772

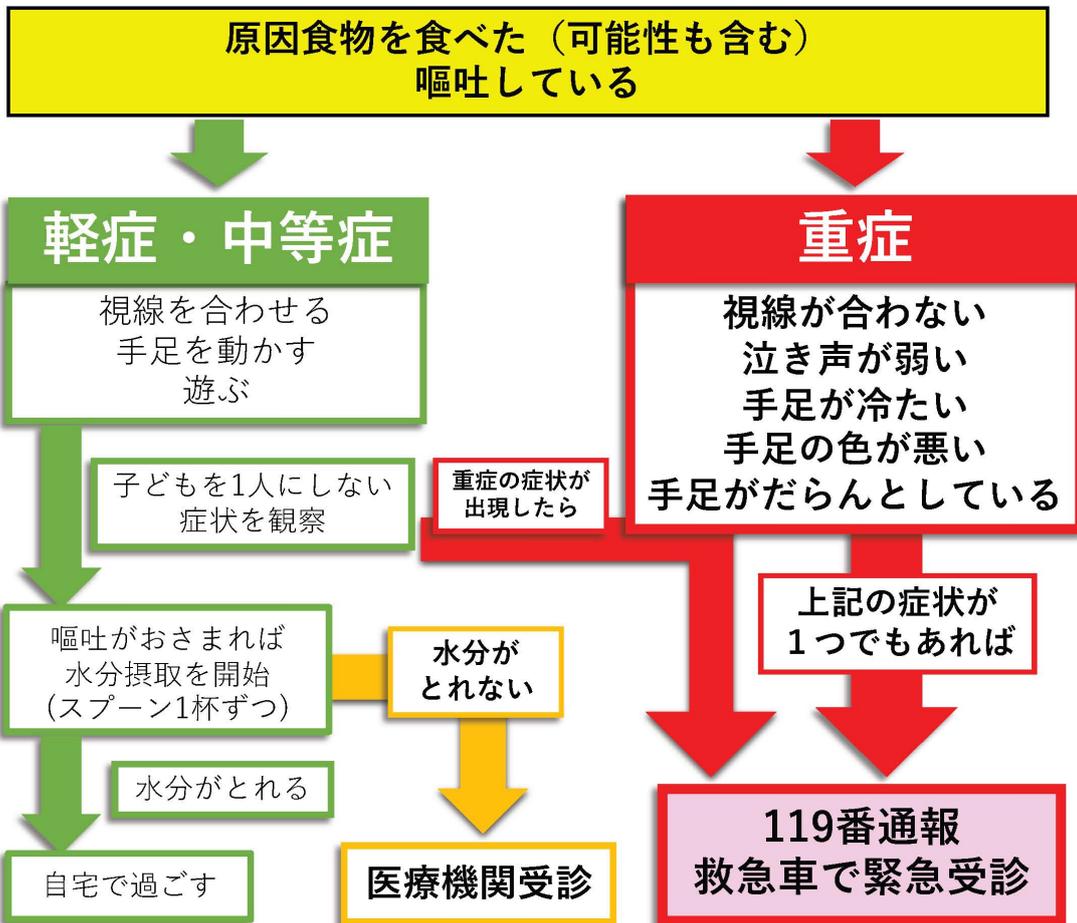
## 【問い合わせ先】

国立成育医療研究センター 企画戦略局 広報企画室 村上  
電話：03-3416-0181（代表） E-mail:koho@ncchd.go.jp

【参考資料① アクションプラン表面】

**患者様用** **食物蛋白誘発胃腸炎**  
 (消化管アレルギー嘔吐タイプ)  
**嘔吐発作時のアクションプラン**

氏名	家族の連絡先 1. 2.
除去している食物	緊急時の救急医療機関連絡先



- 対応のポイント**
- ・経過の記録（いつ、症状、対応など）をしてください。
  - ・4-6時間は見守りを続けてください。
  - ・嘔吐がおさまったら少量ずつ水分再開しましょう。
  - ・嘔吐発作後は、原因食物の除去を継続し、後日かかりつけ医へ相談。

【参考資料② アクションプラン裏面】

医療機関用

# 食物蛋白誘発胃腸炎

(消化管アレルギー嘔吐タイプ)

## 嘔吐発作時のアクションプラン

### <食物蛋白誘発胃腸炎 / Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome (FPIES) とは>

原因食物を食べた場合、約1~4時間後に頻回の嘔吐、24時間以内に下痢を呈します。即時型のアレルギーとは異なり、蕁麻疹などの皮膚症状や、呼吸器症状はありません。通常のアレルギー検査（特異的IgE検査や皮膚テスト）では原因食物の特定はできません。食物蛋白誘発胃腸炎の確定診断は食物負荷試験、もしくは2回以上の同一原因食物摂取による発作のエピソードによってなされます。

難病情報センター  
 好酸球性消化管疾患（新生児-乳児食物蛋白誘発胃腸炎）  
<https://www.nanbyou.or.jp/entry/3932>



### <重症度別の症状とマネジメント> Nowak-Wegrzyn et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of FPIES. J Allergy Clin Immunol 2017;139:1111-26. に準ずる

軽症	中等症	重症
活気低下なし  経口補水	軽度の活気低下 軽度の脱水が疑われる  生理食塩水10-20mL/kg の急速静注を考慮*1	重度の活気低下 筋緊張低下 土気色またはチアノーゼ様  <u>治療</u> ・生理食塩水 20mL/kgの急速静注*1 必要に応じ反復する ・メチルプレドニゾロン1mg/kgの投与を考慮*2 ・血液ガス、電解質のモニター・補正 （・メトヘモグロビン血症の補正） <u>検査</u> ・血算、電解質、血液ガス

\*1細胞外液であれば生食以外も使用可。 \*2メチルプレドニゾロンがない場合、他のステロイドで代用可。

- ・ 症状が進行する可能性があるため、どの重症度であっても、発症してから4-6時間後まで症状、バイタルサインをモニタリングします。
- ・ 患者様が元通りに回復し、経口水分摂取ができれば帰宅可です。

食物蛋白誘発胃腸炎は非即時型反応なので、アドレナリンは効きませんが、即時型アレルギー症状（蕁麻疹などの皮膚症状、呼吸器症状）が併存する場合は症状に応じた治療（アドレナリン筋注、抗ヒスタミン薬の内服・静注、気管支拡張薬吸入など）をお願いします。



# Development of an action plan for acute food protein-induced enterocolitis syndrome in Japan

Yuri E. Kram, MD<sup>a,1</sup>, Miori Sato, MD<sup>a,1</sup>, Kiwako Yamamoto-Hanada, MD, PhD<sup>a\*</sup>, Kenji Toyokuni, MD<sup>a</sup>, Satoko Uematsu, MD, PhD<sup>b</sup>, Takahiro Kudo, MD, PhD<sup>c</sup>, Yoshiyuki Yamada, MD, PhD<sup>d</sup>, Yoshikazu Ohtsuka, MD, PhD<sup>c</sup>, Kenji Matsumoto, MD, PhD<sup>e</sup>, Katsuhiro Arai, MD, PhD<sup>a,f</sup>, Tatsuki Fukuie, MD, PhD<sup>a</sup>, Ichiro Nomura, MD, PhD<sup>a\*\*</sup> and Yukihiro Ohya, MD, PhD<sup>a</sup>

## ABSTRACT

Reports of food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) in Japan have been increasing. However, the disease itself and the treatment options are poorly understood by both patients and medical professionals. The objective of this study is to develop an action plan for acute FPIES in Japan. We prepared a single-sheet action plan that describes the management of acute FPIES episodes for caregivers on one side and medical professionals on the reverse side. To evaluate the content of the action plan, we distributed a questionnaire to caregivers of patients with FPIES and to physicians who would encounter patients with FPIES. Changes to the FPIES action plan were made based on the feedback from the participants. The Delphi method was utilized to finalize the action plan. The participants of the initial survey found the action plan to be useful but the process for determining severity to be impractical. After discussion, the authors made appropriate improvements. By the Delphi method, consensus was reached on the revised FPIES action plan. In conclusion, this Japanese FPIES action plan was created by physicians from multiple subspecialties and caregivers of patients with FPIES. The action plan may improve the management of acute FPIES reactions in the Japanese community.

**Keywords:** Food protein-induced enterocolitis syndrome, Action plan, Delphi method

## INTRODUCTION

Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) is a non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy. The innate immune activation has been proposed as an etiology, but the detailed pathophysiology is still unknown.<sup>1</sup> Acute FPIES symptoms include repetitive vomiting and

diarrhea following trigger food ingestion. Severe cases warrant emergent management as profound vomiting results in dehydration and hypovolemic shock which could be life-threatening, especially in very young children.<sup>2</sup> The number of reports of non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy has increased in the

<sup>a</sup>Allergy Center, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan.

\*Corresponding author. Mailing address: 2-10-1, Okura, Setagayaku, Tokyo, 157-8535, Japan.

\*\*Corresponding author. Mailing address: 2-10-1, Okura, Setagayaku, Tokyo, 157-8535, Japan. E-mails: [yamamoto-k@ncchd.go.jp](mailto:yamamoto-k@ncchd.go.jp), [nomura-i@ncchd.go.jp](mailto:nomura-i@ncchd.go.jp)

<sup>1</sup> These authors contributed equally to this work.

Full list of author information is available at the end of the article

<http://doi.org/10.1016/j.waojou.2023.100772>

Received 26 December 2022; Received in revised form 30 March 2023;

Accepted 2 April 2023

Online publication date xxx

1939-4551/© 2023 The Author(s). Published by Elsevier Inc. on behalf of World Allergy Organization. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Article

# Remission of Acute Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome Confirmed by Oral Food Challenges in Japan

Koji Nishimura, Kiwako Yamamoto-Hanada \*<sup>†</sup>, Miori Sato, Kenji Toyokuni, Hiroya Ogita, Tomoyuki Kiguchi, Yoshitsune Miyagi, Yusuke Inuzuka, Mayako Saito-Abe<sup>†</sup>, Makoto Irahara<sup>†</sup>, Fumi Ishikawa, Shigenori Kabashima, Yumiko Miyaji, Tatsuki Fukuie<sup>†</sup>, Ichiro Nomura and Yukihiro Ohya<sup>†</sup>

Allergy Center, National Center for Child Health and Development, 2-10-1 Okura, Setagaya-ku, Tokyo 157-8535, Japan

\* Correspondence: yamamoto-k@ncchd.go.jp

**Abstract:** The oral food challenge test (OFC) is the gold standard for evaluating the remission of food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES). Few acute FPIES remissions confirmed by OFC were reported. This study aimed to examine the OFC for Japanese children with acute FPIES to evaluate its remission. A retrospective cohort study was performed on children with acute FPIES with remission evaluation by OFC based on one food challenge dose (1/50, 1/10, 1/2, and full dose per day). Acute FPIES remission was observed in 65.2% of patients (15/23 patients). Vomiting episodes occurred with 1/50 full doses on the first day among 75% of positive patients. The median duration between the onset and OFC was 14 months (IQR, 8–24 months). Soy was the most common causative food, followed by egg yolk, milk, and wheat. All patients could receive OFC safely without intensive care unit care, based on the FPIES OFC protocol. The remission rate of acute FPIES was high. However, vomiting episodes commonly occurred with 1/50 full doses on the first day. This study suggested that our OFC protocol for acute FPIES was safe and feasible, but it might be safer for some patients to start at a minimal loading dose.

**Keywords:** allergens; dietary proteins; enterocolitis; food hypersensitivity; immune tolerance



**Citation:** Nishimura, K.; Yamamoto-Hanada, K.; Sato, M.; Toyokuni, K.; Ogita, H.; Kiguchi, T.; Miyagi, Y.; Inuzuka, Y.; Saito-Abe, M.; Irahara, M.; et al. Remission of Acute Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome Confirmed by Oral Food Challenges in Japan. *Nutrients* **2022**, *14*, 4158. <https://doi.org/10.3390/nu14194158>

Academic Editor: Linda Monaci

Received: 8 September 2022

Accepted: 4 October 2022

Published: 7 October 2022

**Publisher's Note:** MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



**Copyright:** © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## 1. Introduction

Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) is a non-IgE-mediated food allergy with mild-to-severe shock reactions [1]. Acute FPIES is commonly present in infancy with repetitive emesis symptoms starting within 1–4 h after taking potential causal foods. This can be accompanied by lethargy, pallor, diarrhea, abdominal distention, and in its severe form, dehydration, hypotension, metabolic derangements, or shock. Acute FPIES is common and increasing in Japan and other countries [2–4].

The mechanism of FPIES is not well-understood. There is no laboratory test specific to FPIES. It is primarily clinically diagnosed, necessitating a thorough clinical history that reveals repeated reactions to the same food triggers with typical signs and symptoms, an improvement upon the removal of suspected triggers, and exclusion of other causes [5]. The oral food challenge test (OFC) is the gold standard procedure for diagnosing FPIES, but reactions to OFCs can be severe, with 15% presenting with hypotension and shock and 45–95% requiring treatment with intravenous fluids, steroids, or both in young children [6].

An OFC protocol for FPIES was established in the international consensus guidelines [1]. However, it has not yet been standardized in clinical practice or fully studied. In addition, the timing of OFC and its outcomes are unclear in evaluating remission of acute FPIES in patients already diagnosed with acute FPIES. This study aimed to examine OFCs for evaluating remission in Japanese children with acute FPIES.

# Prenatal antibiotic use, caesarean delivery and offspring's food protein-induced enterocolitis syndrome: A National Birth Cohort (JECS)

To the Editor,

Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) is a non-immunoglobulin E (IgE) mediated gastrointestinal food hypersensitivity that manifests as vomiting, diarrhoea, leading to dehydration, hypovolemic shock and lethargy in the acute setting, or continuous diarrhoea and/or intermittent vomiting, leading to weight loss, failure to thrive in the chronic phase.<sup>1</sup> FPIES prevalence may have increased,<sup>2</sup> but risk factors for FPIES during the perinatal period have not been well documented yet. Katz et al.<sup>3</sup> found infant FPIES caused by cow's milk was more common with caesarean than vaginal delivery. They did not examine other triggers except cow's milk. Furthermore, other factors have not been reported. FPIES is a gastrointestinal disorder, so the disease is focused on the gastrointestinal organ. We hypothesized that gut modulating factors such as maternal lactic acid bacteria intake, yogurt intake, antibiotic use and caesarean delivery during the prenatal period might affect the consequent onset of infant FPIES after birth.

This general birth cohort was a national, multicentre, prospective study: the Japan Environment and Children's Study (JECS)<sup>4</sup> funded by the Ministry of the Environment, Japan. We enrolled a general population of 103,060 pregnancies and 51,239 pregnancies with participating fathers from January 2011 to March 2014. Eligibility criteria were as follows: (1) currently pregnant; (2) living in the Study Area for the foreseeable future; (3) expected delivery between 1 August 2011 and mid-2014; and (4) ability to understand the Japanese language. In total, 104,062 records/foetal records were enrolled in the JECS. Caregivers answered questionnaires regarding their child and family during pregnancy and children aged 1, 6 and 18 months. We extracted medical chart information related to the prenatal period. For maternal medication use during the prenatal period, we had an interview face to face during the pregnancy. The study Programme Office performed the data management. The present study used the fixed data set "jecs-ta-201901930," released in October 2019, including medical record transcriptions data, laboratory data and questionnaire data. The registry of the JECS is the University Hospital Medical Information Network (UMIN000030786). The JECS was conducted based on the Ethical Guidelines for Medical and Health Research Involving Human Subjects in Japan. The JECS protocol was released and approved by the Ministry of the Environment's

Institutional Review Board on Epidemiological studies and the Ethics Committees of all participating institutions (no. 100910001). We obtained written informed consent from all participants.

We assessed the cumulative prevalence of infant's FPIES episode, acute FPIES, and FPIES caregiver's report at 18 months answered by caregiver's questionnaires<sup>5</sup> as the outcome variables for this study. We evaluated maternal lactic acid bacteria intake, yogurt intake, antibiotic use, caesarean delivery during the prenatal period as the exposure variables. We used the validated Japanese version Food Frequency Questionnaire (FFQ)<sup>6</sup> during the second/third trimester (MT2) for maternal lactic acid bacteria intake and yogurt intake. For *Lactobacillus* intake during pregnancy and yogurt intake during pregnancy, the quartile points of each variable for frequency of intake were calculated for the entire population analysed, and the new variables were used, with 0 for intake categories below the first quartile (25%ile) point and 1 for intake categories above the first quartile point. Prenatal antibiotic use was identified from the maternal interview during pregnancy and medical record transcriptions. The medical record transcriptions defined delivery mode. Confounding factors were maternal allergic history, highest education, maternal age, sibling, study place, sex, child's atopic dermatitis (AD) diagnosis until 6 months of age, and birth weight via the questionnaire during pregnancy and medical record transcriptions.

The analysis populations were the children of singleton and full-term (37 weeks gestation or later and first baby in the JECS registered) births who participated in the JECS until the age of 1.5 years. To examine the associations of gut modulation factors with infant's FPIES outcomes, we applied logistic regression models for FPIES episode, acute FPIES episode and FPIES caregiver's report as the reference group. We estimated the unadjusted (univariable model) or adjusted (multivariable model) odds ratios (odds ratio: OR adjusted odd ratio: aOR, respectively) and their associated 95% confidence intervals (CI). We estimated aORs using multivariable logistic regression models to adjust all confounders. We also implemented the multiple imputations by a chained equation algorithm with 20 iterations (R package MICE, version 3.14.0.) to account for missing confounders and present the results using multiple imputation data. We attributed a *p*-value for the estimates in the tables for reference. This study was exploratory, and it aimed to assess the magnitude of the association between gut modulating factors and infant's FPIES. We focused on the magnitude of the odds ratio estimate

See [Appendix](#) for the members of the JECS.

# 乳児発症、謎のアレルギー 飲食後数時間以上たって嘔吐・血便 食べ物原因？薬効かず、近年増加

社会 | 暮らし・学び・医療 | 家族・子育て | 医療・健康 | 朝刊総合面

毎日新聞 | 2022/9/30 東京朝刊 有料記事 2326文字



症状	嘔吐(おうと)、血便、下痢など(せきやじんましんは見られず)
患者	主に新生児や乳児
発症	飲食から数時間以上たってから
原因の食べ物	牛乳や大豆、卵など

飲食後数時間以上たってから嘔吐（おうと）や血便などの症状が出る不思議なアレルギー疾患が、2000年ごろから増えている。新生児と乳児に多い「消化管アレルギー（食物たんぱく誘発胃腸症）」で、そのメカニズムはよく分かっていない。

東京都内の男性会社員（28）の長女は今年1月に生まれてすぐ、病気のため国立成育医療研究センター（東京都）に入院した。病院では粉ミルクが与えられた。1週間ほどすると血便が見られるようになり、検査すると壊死（えし）性腸炎の疑いと診断された。

この記事は有料記事です。残り1963文字（全文2326文字）

全ての有料記事が読み放題  
ご登録から1か月間は99円!!

有料会員登録して続きを読む



時事メディカル > 医療ニュース トピックス > 治療・予防 > 胸のつかえや胸焼け～診断が難しい好酸球性食道炎（国立成育医療研究センター好酸球性消化管疾患研究室 野村伊知郎室長）～

人気記事

治療・予防

## 胸のつかえや胸焼け ～診断が難しい好酸球性食道炎（国立成育医療研究センター好酸球性消化管疾患研究室 野村伊知郎室長）～

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（/medical/012-2025-01）（E o E）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代の男性

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こるのがE o E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（/medical/013-0015-99）（おうと）を繰り返したりする。

▽治療は長期戦

診断には、内視鏡検査（/medical/022-2075-99）と組織を採取する生検（/medical/011-0008-99）を行う。内視鏡画像で縦方向の筋（縦走溝）やリング状の筋（輪状溝）、白い斑点などの特徴的な所見が認められ、生検（/medical/011-0008-99）で視野内に好酸球が15個以上確認されるとE o E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「E o E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」とアドバイスしている。（メディカルトリビューン＝時事）（記事の内容、医師の所属、肩書などは取材当時のものです）（了）

(2022/04/09 05:00)

【関連記事】



子どもでも発症するが、中年男性に多い



時事メディカルのSNS



## 最新医療ニュース

2023/05/23 19:59

全健保組合に点検要請＝マイナ保険証の誤登録問題―厚労省

2023/05/23 19:38

ネットで情報収集、5割超に＝コロナ影響で増加―高齢社会白書

2023/05/23 17:52

園児虐待で保育所に改善勧告＝再発防止策求める―東京都

2023/05/23 16:50

診療報酬巡り滝山病院に指導＝不正の有無を調査―厚労省と東京都

2023/05/23 16:06

なぜ小児科を志望？医学生への意識調査

## 最新連載・コラム



「えっ、そんなに報酬が低いんですか！」



サプリメントについて考える～正しい情報で判断しよう～

メニュー

## 好酸球性胃腸炎に「Rainbow食事療法」を開発 アルブミン値などが正常化し、症状消失

2022年12月05日 05:00

14



© Adobe Stock ※画像はイメージです

これまで好酸球性消化管疾患（EGID）の食事療法は、主に重症者に対し6種食物除去が行われていた。しかし、好酸球性胃腸炎（EGE）では効果が見られない症例が存在することから、新たな食事療法の開発が求められていた。国立成育医療研究センター研究所好酸球性消化管疾患研究室の永嶋早織氏、同室長の野村伊知郎氏は、食物除去で改善しなかったEGE患者7例に自身が開発したRainbow食事療法を実施したところ、血清アルブミン値、血液中の好酸球数、血清TARC値の正常化が得られ消化器症状が消失し、栄養不足などの有害事象は認められなかったと *Allergol Int*（**2022年11月19日オンライン版**）に発表した（関連記事「**消化管アレルギーをどう診るか**」「**好酸球性上部消化管疾患の基礎と臨床**」）。

## 副作用の少ない寛解導入維持治療を待望

EGIDは慢性的な消化管の炎症性疾患で、炎症が起こる部位に好酸球が集まることにより、嘔気・嘔吐、腹痛、下痢、栄養吸収障害などの症状が発現する。好酸球性食道炎（EoE）とEGEに大別されるが、欧米ではEoEが圧倒的に多く、逆に日本ではEGEが多い。5～17歳の小児期にEGEを発症した患者は特に重症であり、数年から10年以上炎症が続く持続型が75%を占め、日常生活に制限がある例も70%に上る。

EGEの治療は経口ステロイドが中心で、効果は高いものの長期継続により成長障害などのさまざまな副作用が出現することがある。小児期は成長発達の重要な時期であることから、副作用の少ない新たな寛解導入、維持治療の開発が望まれていた。

## イモ類、野菜、果物、アミノ酸と7種の調味料で構成

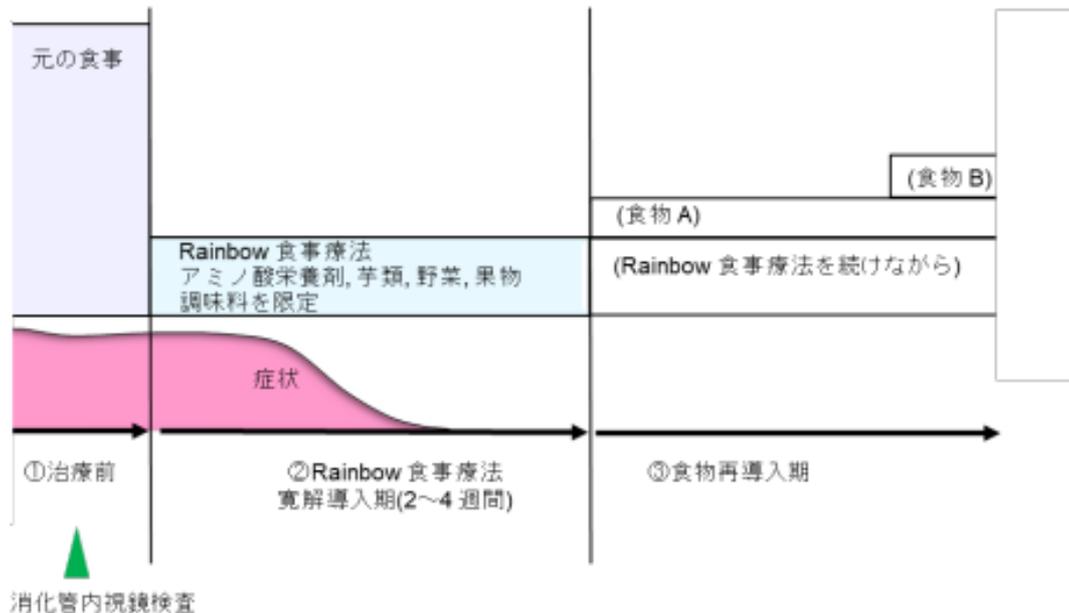
EoEに対しては食事療法の有効性も認められており、重症例にはエレメンタルダイエット（アミノ酸栄養剤のみを摂取）や6種食物除去（鶏卵、乳製品、小麦、肉類、魚介類、ナッツ類を除去）が行われる。しかし、食べる楽しみがないエレメンタルダイエットは継続率が極めて不良であること、6種食物除去は継続できても日本人では効果がない者が存在することが課題だった。

永嶋氏らは課題を解消すべく、野村氏が代表を務める厚生労働省研究班の研究に参加し食事療法を行った50例を対象に、アレルギーの原因食物を調査した。その結果、ほとんどの食物が1例以上の患者で炎症を起こしたものの、イモ類、野菜、果物で非即時型反応が起きた例はなかった。これを踏まえ、永嶋氏らはイモ類、野菜、果物とアミノ酸栄養剤を組み合わせることで、炎症を引き起こさずに十分な栄養が摂取でき、食べる楽しみも兼ね備えた食事療法の開発に着手した。

これら3種の食物とアミノ酸栄養剤に加え、調味料は食物加水分解物を多く含みアレルギーを誘引する可能性があることから、安全性を確認した7種（塩、砂糖、醤油代替食品、スープの素、昆布液体だし、トマトケチャップ、ノンオイルドレッシング）のみに限定する構成のRainbow食事療法を開発した。

Rainbow食事療法は、①同療法により炎症を抑える寛解導入期（2～4週）、②同療法を維持しつつ食物を1つずつ再導入する再導入期-から成る（**図1**）。同氏らは今回、寛解導入期の安全性と忍容性を評価した。

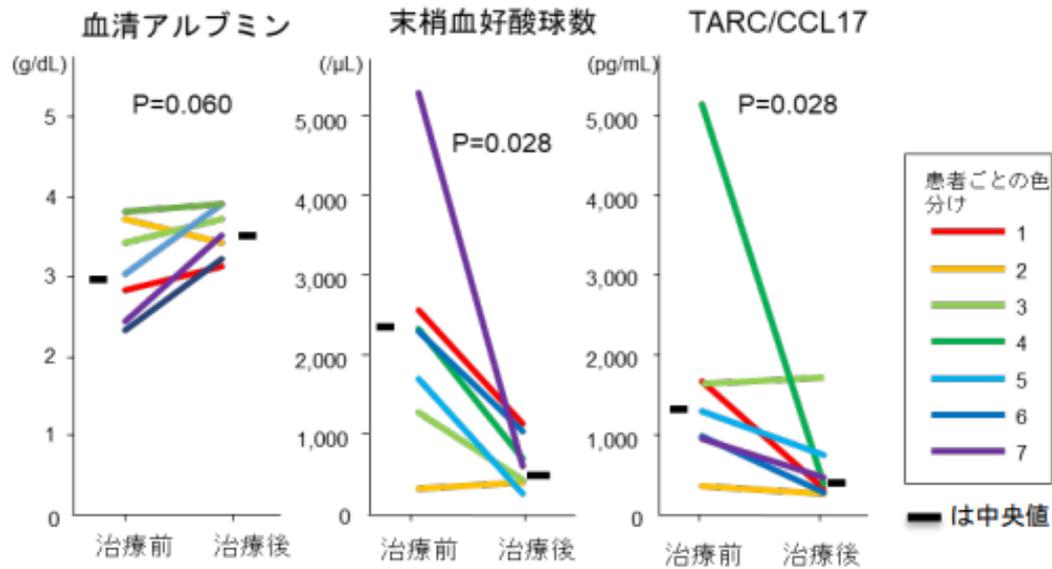
**図1. Rainbow食事療法の概略図**



対象は2010年1月～18年12月にEGEと診断され、国立成育医療研究センターで食事療法を受けた患者23例のうち、改善が得られなかった7例（年齢2～17歳、男児6例、持続型EGE 5例、胃腸炎1例、十二指腸炎1例）。Rainbow食事療法を実施し、2～4週の寛解導入期における安全性、忍容性、症状、栄養摂取量、臨床検査値の変化を評価した。

7例中6例が2～4週の寛解導入期を完遂し（中央値15日、範囲14～30日）、1例は7日目に途中離脱した。解析の結果、7例全例がRainbow食事療法を開始後、消化器症状が消失し、血清アルブミン低値、血中好酸球数高値、血清TARC高値の正常化が見られた。なお、栄養不足などの有害事象は認められなかった（**図2**）。

**図2. Rainbow食事療法前後の血液検査所見**



(図1、2とも国立成育医療研究センタープレスリリースより)

以上を踏まえ、永嶋氏らは「日本人EGE患者に対するRainbow食事療法の安全性と忍容性が示された。今後は症例数を増やして効果の検証を行うとともにエビデンスを積み上げ、よりおいしい食品をつくれるよう改良を重ねる。さらに、免疫学的研究を進めてアレルギー原因食物特定検査法を開発することも検討している」と述べている。

(小野寺尊允)

## 関連タグ

#消化器内科 #アレルギー科 #小児科 #アレルギー疾患全般 #厚生労働省・医薬品医療機器総合機構

#国立成育医療研究センター #日本アレルギー学会 #検査・診断全般 #消化器全般 #生活習慣全般 #胃

#臨床検査 #診断基準 #食事・栄養 #食物アレルギー #食道

## 早い対処で成長の回復を 小児の好酸球性胃腸炎 薬剤多様化、治療が進歩

共同通信

科学・医療

医療健康

医療新世紀

2023年04月11日 共同通信

大腸や小腸など消化器に炎症が起きる病気が「炎症性腸疾患」の英語の頭文字をとってIBDと呼ばれる。「潰瘍性大腸炎」と「クローン病」の二つが代表的だが最近、どの年齢でも発症する「好酸球性胃腸炎」がIBDによく似た症状の疾患として注目されている。子どもが栄養を十分に取れないと低体重、低身長などの影響が出やすい。ただ、薬剤や食事療法の開発など治療は進歩し、専門家は「早期に対処すれば十分な成長が期待できる」と解説した。

### 炎症性の消化管疾患の種類と特徴

(野村伊知郎氏への取材を基に作成)

	クローン病	潰瘍性大腸炎	好酸球性胃腸炎
推定患者数	7万人以上	22万人以上	6000人以上
発症しやすい年齢	10～20歳代	20～30歳代、中高年も	全年齢
主な症状	腹痛、下痢、体重減少	腹痛、下痢、血便	吐き気、腹痛、下痢、血便、腹水、体重減少など
炎症の範囲	消化管全域	大腸の粘膜	食道、胃腸の粘膜
経過	活動期と症状が落ち着く寛解期		持続型、間欠型、単発型

### ▽増加の兆し

好酸球性胃腸炎は、消化管が炎症でただれる厚生労働省の指定難病だ。免疫細胞の一種である好酸球は本来、ある種の寄生虫の侵入を撃退する役目を果たすが、自分の体を攻撃するアレルギー疾患の一因にもなる。

国立成育医療研究センターの野村伊知郎・好酸球性消化管疾患研究室長(小児アレルギー学)は、この病気の診療ガイドラインを作成した厚生省研究班の統括委員長だ。

野村さんによると、この病気は吐き気、腹痛、下痢、血便、腹水、体重減少など症状が多様だ。消化管のうち欧米では食道炎が多く、日本では胃腸の炎症が多い。いずれも近年は世界的

に増加の兆しがあるという。

### ▽投薬を中心に

経過により、半年以上症状が続く「持続型」、症状が出たあと治まる「単発型」、症状が出たり治まったりを繰り返す「間欠型」に大別される。患者は全国で6千人以上と推定される。

「あらゆる世代で発症の可能性はあるが、特に子どもでは栄養が取れないため、体重が増えない、身長が伸びないなどの成長障害が問題になる」と野村さんは話す。

病気の詳しい原因は分かっていないが、食べ物や花粉などのアレルギーが引き金となり、免疫細胞の一種である好酸球が消化管に集まって炎症を起こす。確定診断には内視鏡検査だけでは不十分で、患部組織の検査で好酸球が集まっていることを確かめる必要がある。

治療は薬剤投与が主となる。まず、好酸球を抑えるために免疫抑制剤である全身性のステロイドを投与する。腸で薬剤を放出するタイプのステロイドも研究段階にあるという。

単発型、間欠型ではこの処方で治まるケースがあるが、問題は持続型。胃酸を抑える薬や抗アレルギー薬などを組み合わせで改善を図る。炎症を抑える生物学的製剤の治験も進められている。

### ▽無症状を維持

反応の引き金になる食材が分かれば、それを除去する食事療法も有効だ。ただ、原因食材を突き止めるのは簡単ではない。

同センターの研究チームは、従来の食物除去で効果がなかった7人の患者にイモ類と野菜、果物、ア



好酸球性胃腸炎の早期治療開始の必要性を語る、国立成育医療研究センターの野村伊知郎室長

### 新聞社の注目記事

「まさか盗品だとは…」  
07時21分 沖縄タイムス

サミットに抗議デモ  
05月19日 中国新聞

広島サミットで提供、  
05月21日 中国新聞

「広島のように必ず復讐」  
05月21日 中国新聞

モディ首相、原爆資料  
05月21日 中国新聞

中国海軍の領海侵入相  
05月21日 南日本新聞

### [PR]特別企画



缶コーヒー1本飲み切るく  
読める記事を

[PR]特別企画

ミノ酸栄養剤による新たな食事療法を施した結果、全員で消化器症状が消え、血液の各種の検査数値も正常化することを確認した。まず広く除去して症状を抑え、原因食材はそこから徐々に探っていく。

7人のうち17歳の女性は食事療法と少量の免疫抑制剤の投与で症状が治まり、正常な体重を維持できるようになった。平均よりも小柄だった15歳の男児も、食事療法だけで症状のない状態を維持できるようになった結果、身長が180センチにまで伸び、学校では野球で活躍しているという。

7人ともに除去食による栄養不足などの有害事象はなく、同センターでは今後、さらに対象人数を増やして効果を確かめる予定だ。

好酸球性胃腸炎の診療が受けられる病院は、国立成育医療研究センターのウェブサイトにある「好酸球性消化管疾患情報サイト」で検索できる。(共同=由藤庸二郎)

### 関連記事・おすすめ

為替相場 22日 (日本時間17時)

17時43分 共同通信



アダルトサイト登録料名目で新潟佐渡...

17時40分 新潟日報

ストップ 特殊詐欺

米中、経済で関係改善模索 バイデン...

17時42分 共同通信



車両新調の特急しおかぜ・いしづち「...

17時39分 愛媛新聞



古川飛行士のISS滞在決定 実験不正...

17時38分 共同通信



【DeNA】平良拳太郎「とにかく勝...

17時33分 神奈川新聞



伊豆諸島・利島で震度5弱 M5.3、津...

17時36分 共同通信



イオやエンケラドスもくっきり! デジ...

17時33分 南日本新聞



日テレ社長、ぶれずに放送 ジャニー...

17時35分 共同通信



【写真】北朝鮮から漂着したとみられ...

17時32分 山陰中央新報



運用会社 | サイトポリシー | 広告掲載 | 著作権・リンク | サイトマップ | お問い合わせ | 【PR】ライフピックス

### 47NEWS 参加社一覧

北海道新聞 | 室蘭民報 | 河北新報 | 東奥日報 | デーリー東北 | 秋田魁新報 | 山形新聞 | 岩手日報 | 福島民報 | 福島民友新聞 | 産業経済新聞 | 日本経済新聞 | ジャパンタイムズ | 下野新聞 | 茨城千葉日報 | 神奈川新聞 | 埼玉新聞 | 山梨日日新聞 | 信濃毎日新聞 | 新潟日報 | 中日新聞 | 中部経済新聞 | 伊勢新聞 | 静岡新聞 | 岐阜新聞 | 北日本新聞 | 北國新聞 | 福井新聞 | 京都新聞 | 神戸新聞 | 紀伊民報 | 山陽新聞 | 中国新聞 | 日本海新聞 | 山口新聞 | 山陰中央新報 | 四国新聞 | 愛媛新聞 | 徳島新聞 | 高知新聞 | 西日本新聞 | 大分合同新聞 | 宮崎日日新聞 | 長崎新聞 | 佐賀新聞 | 熊本日本新聞 | 沖縄タイムス | 琉球新報 | 共同通信

47NEWSに掲載の記事・写真の無断転載を禁じます。すべての内容は日本の著作権法並びに国際条約により保護されています。

© 2006-2022 Press Net Japan Co.,Ltd. All Rights Reserved.

---

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/](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

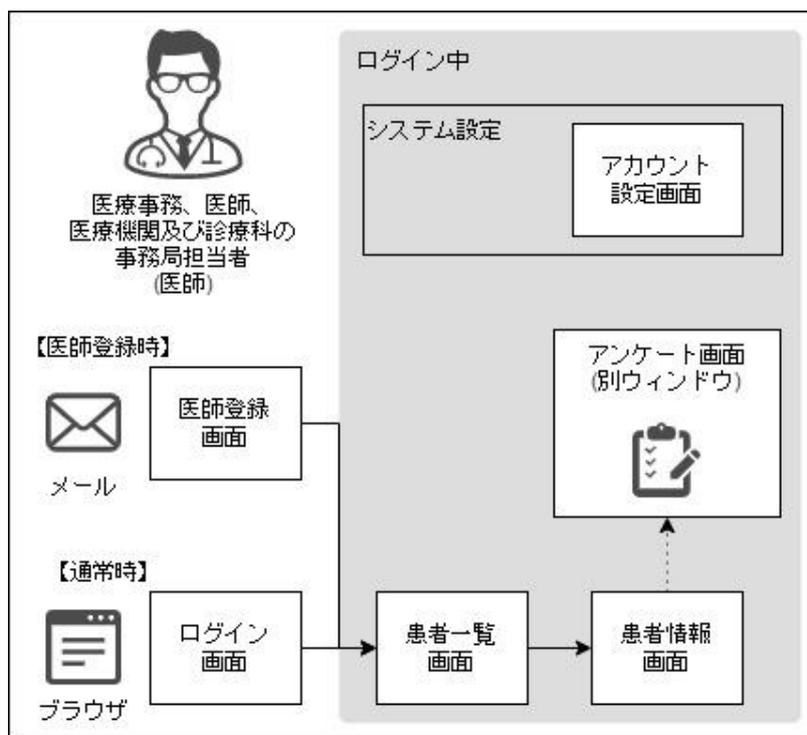


図 2-1 画面遷移図

### 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。

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。

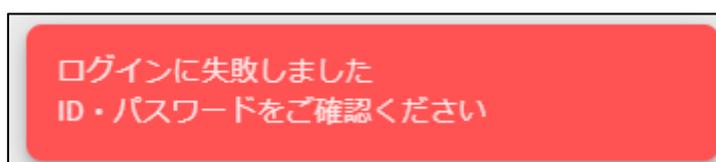


図 3.2-2 エラーメッセージ

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 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\* 患者ID\*

0002 0002

郵便番号 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。

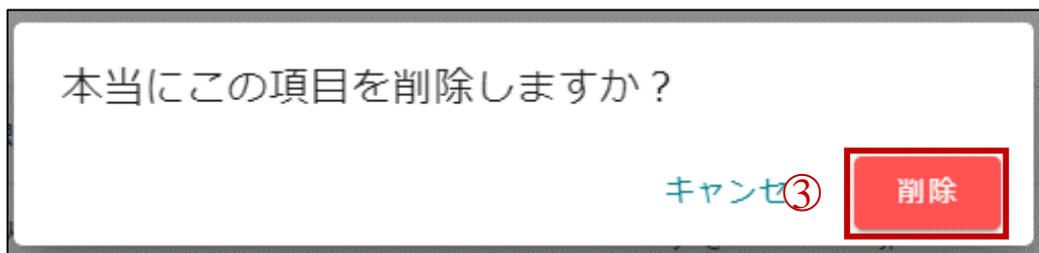


図 3.3.3-2 患者削除画面

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。

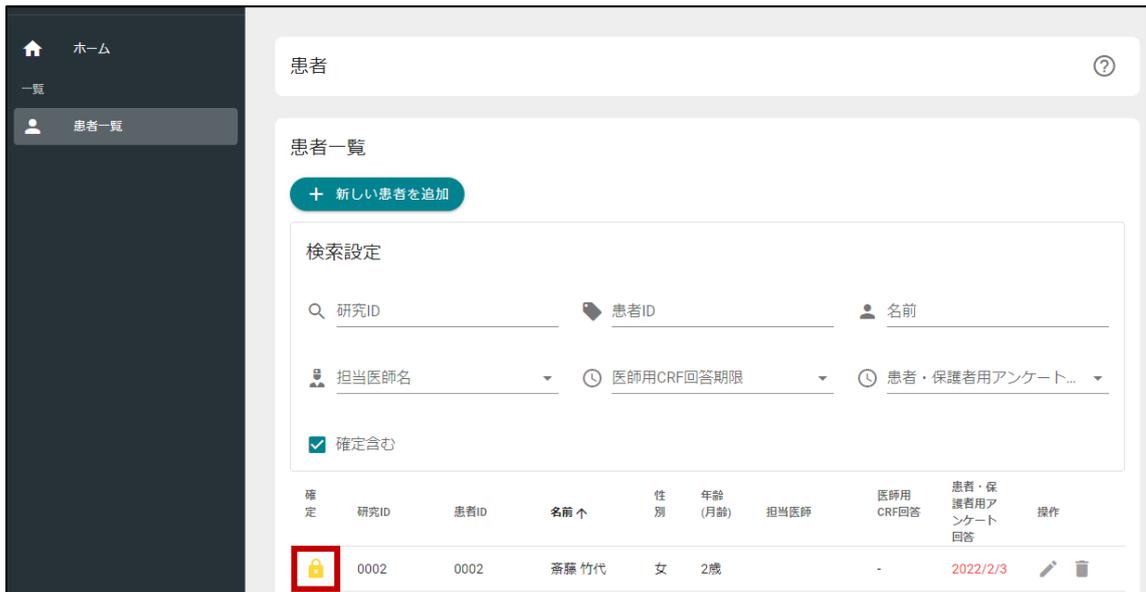


図 3.4.1-1 確定中患者表示

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。

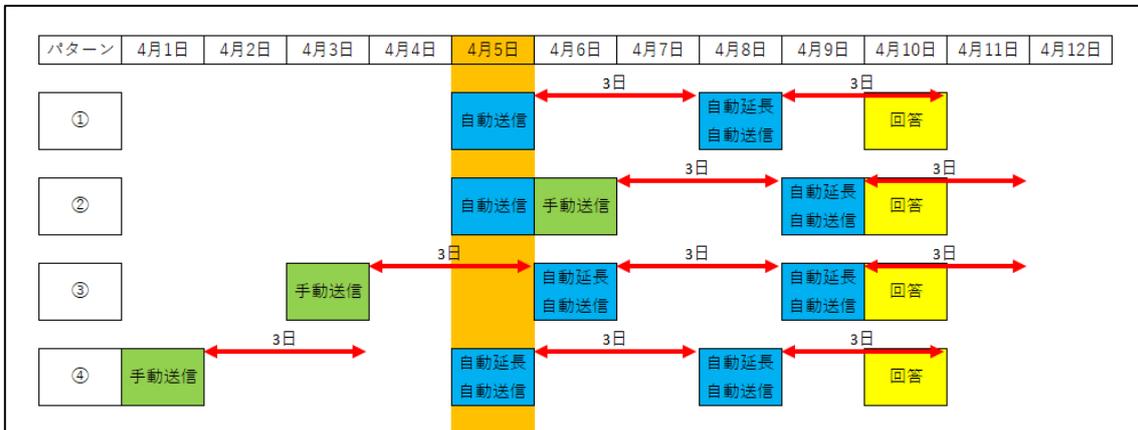


図 3.4.3-1 発行処理・自動発行処理イメージ

### 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。

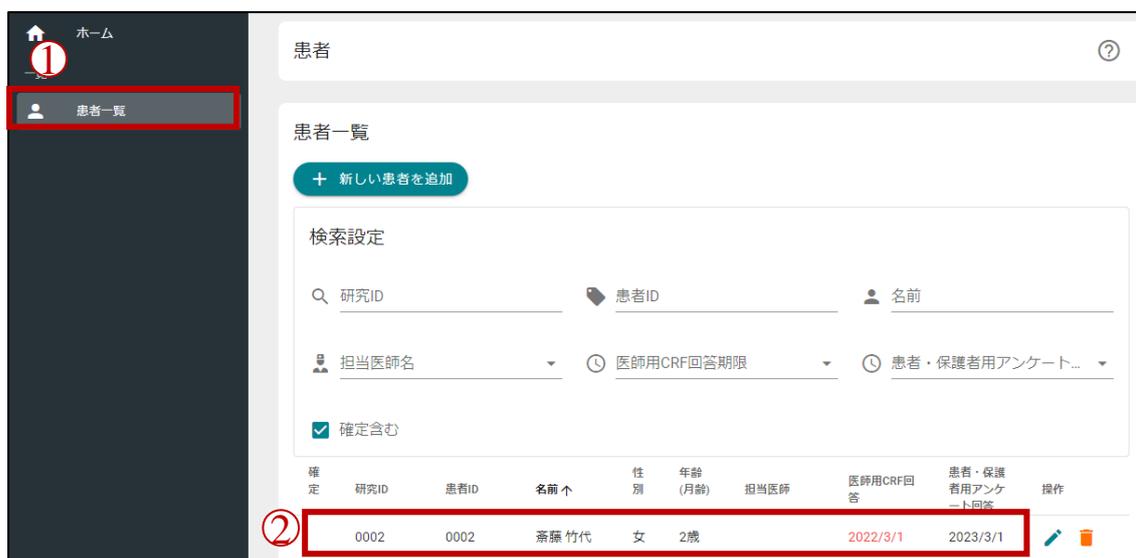


図 3.4.4-1 患者一覧画面

- 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。



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	女児
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。

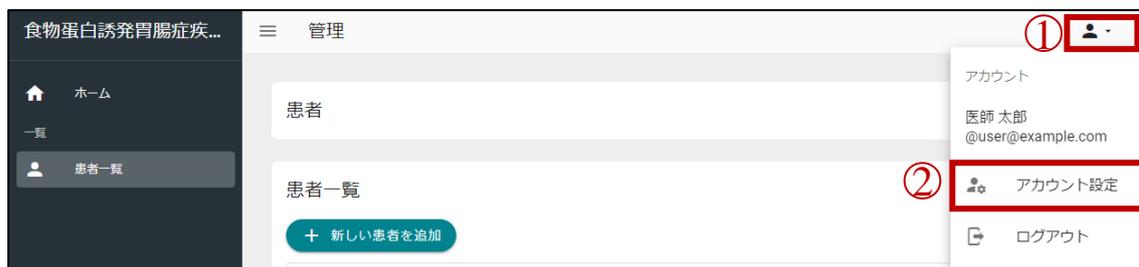


図 3.6-1 システム設定メニュー

- 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。

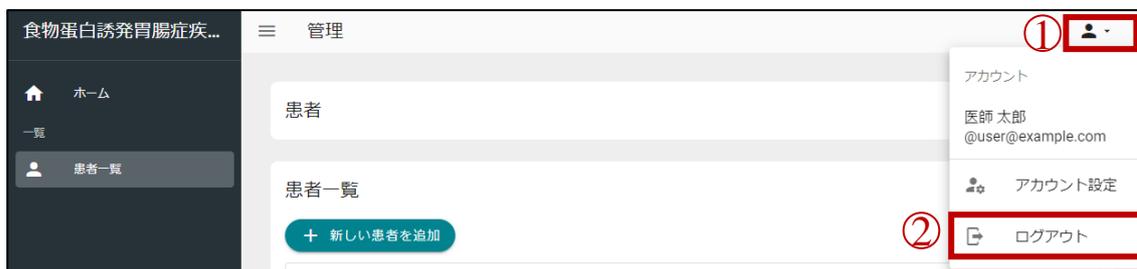


図 3.7-1 システム設定メニュー

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、<a href="#">3.5.2 医師用 CRF 回答・編集</a>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、<a href="#">3.5.2 医師用 CRF 回答・編集</a>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

令和5年4月5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4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) 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)
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。

厚生労働大臣  
 (国立医薬品食品衛生研究所長)  
 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4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。

厚生労働大臣  
—(国立医薬品食品衛生研究所長)—  
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4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・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 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4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) 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)
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"/>	福岡大学医に関する倫理委員会	<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4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 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 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4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。

令和5年4月5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4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) 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)
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 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4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) 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)
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。

令和5年4月5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4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) 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)
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。

令和5年4月5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4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) 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)
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4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。