

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
総括研究報告書

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

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

研究要旨

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

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

以上の問題を解決するため、以下の目標を掲げて研究を行う。

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

## 研究分担者

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

## A. 研究目的

### 1. EGID 情報センターWeb 公開

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

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

1-③ 新生児 - 乳児食物蛋白誘発胃腸炎の嘔吐タイプ ( Food-protein-induced enterocolitis: FPIES) の嘔吐発作時における、患者家族、医療機関向けアクションプラン作成 FPIES は自宅などで重篤な嘔吐発作を起こし、生命の危機に陥ることがある。また、救急搬送先の医療機関医師も疾患について周知されていないことが多いため、混乱を招いている。病名や治療法を簡明に記したアクションプランを作成する必要がある。アクションプランを WEB サイトに備えることにより、全国でスムーズな救急医療実施が期待される。

## 2. EGID レジストリープロジェクト

2 - ① EGE, EoE のレジストリ作成と維持 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作成と維持 新生児 - 乳児食物蛋白誘発

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

### 3. EGID 診療体制構築

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

### 4. Minds 準拠ガイドラインの改訂

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

## B. 研究方法

### 1. EGID 情報センターWeb 公開

1-① EGID 情報センターWEB 公開 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。

1-② Rainbow クッキングの作成 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看護師の教示を受け、作成した。

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

### 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: 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。

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: 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。

### 3. EGID 診療体制構築

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）。

### 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のサブグループ決定を待つ。

## 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 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（資料 1）。

1-② Rainbow クッキングの作成 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、ホームページに掲載された（資料 2）。

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 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（資料 3）。

### 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。

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 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（資料 4）。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。

### 3. EGID 診療体制構築

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

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。

#### 4. Minds 準拠ガイドラインの改訂

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（資料 5）。

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。

#### 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作成と維持

レジストリが完成し、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、データクレンジングが行われていて、精度の高さを保てると考えられる。令和 3 年度には、質問紙をより簡略化し、セカンドコホートを開始させる。負荷試験陽性患者に絞ってサブグループ解析を行う。

#### 3. EGID 診療体制構築

完成次第、一般公開を行う。

#### 4. Minds 準拠ガイドラインの改訂

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

#### E. 結論

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

会議を重ね、成果を出し続ける。

その他、研究班が行っているプロジェクト

疫学から免疫機序へ

EGID 全国調査論文発表：山本真由、永嶋早織、森田英明、松本健治、野村伊知郎が全国調査結果を解析し、論文投稿を行った（資料 6）。

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

朝日新聞掲載：上記結果から、野村伊知郎が卵黄による嘔吐を起こす食物蛋白誘発胃腸炎 (FPIES) と診断された乳児、保護者とともに取材を受け、反復嘔吐の恐怖と、診断までに時間がかかり困難があることなどを伝えた（別添 7）。

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

治療開発について

多種食物除去臨床研究論文作成：永嶋早織、松本健治、野村伊知郎が中心となって、多種食物除去の前後比較研究を論文化した。投稿を行う。

ブデソニド局所ステロイドの EGE に対する抗炎症治療、臨床研究：EGE の食事療法に反応しにくい患者グループは、現時点では全身ステロイドを長期にわたり内服するしかない。このため、身長抑制、肥満、糖尿病、骨粗しょう症、うつ状態などの副作用が現れることが多い。クローン病の治療として開発されたブデソニド腸溶カプセルは、消化管粘膜局所には効果をもたらすが、血液中にはいると、速やかに肝臓で代謝されるため、全身性副作用が少ない。これを食事療法不応の EGE に使用し、前後比較研究を行う。豊国賢治、佐藤未織、新井勝大、野村伊知郎が中心となって実施する。将来は PMDA、製薬企業と連携して、治験を行い、保険収載させる。

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

国際会議、人工知能

国際 EGID 病名決定会議：国際 EGID 会議において、病名決定を行っている。野村伊知郎、山田佳之、石原俊治、石村典久の4名が参加して国際 WEB 会議に参加、意見交換などを行っている。

人工知能による画像診断、組織好酸球自動算定：

EGE の組織好酸球算定は割くべき労力が大きく、病理医の大きな負担となっている。食道、胃、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、上行結腸、横行結腸、下行結腸、S 状結腸、直腸について、数検体ずつ、観察、好酸球数算定を行うが、人工知能を用いることを計画している。国立成育医療研究センター研究所において、AI 研究グループと検討を開始した。

F. 健康危険情報  
なし

G. 研究発表

(山田佳之、石原俊治、石村典久の成果は、各分担報告に掲載)

1. 論文発表

Yamamoto-Hanada K, Pak K, Saito-Abe M, Yang L, Sato M, Irahara M, Mezawa H, Sasaki H, Nishizato M, Ishitsuka K, **Ohya Y**; Japan Environment and Children's Study (JECS) Group. Allergy and immunology in young children of Japan: The JECS cohort. *World Allergy Organ J.* 2020 Nov 7;13(11):100479.

Suzuki H, Tsutsumi Y, Morita H, Motomura K, Umehara N, Sago H, Ito Y, **Arai K**, Yoshioka T, **Ohya Y**, Saito H, **Matsumoto K**, **Nomura I**. Cord blood eosinophilia precedes neonatal onset of food-protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES). *Allergol Int.* 2021 Apr;70(2):262-265.

Miyagi Y, Yamamoto-Hanada K, Ogita H, Kiguchi T, Inuzuka Y, Toyokuni K, Nishimura K, Irahara M, Ishikawa F, Sato M, Saito-Abe M, Miyaji Y, Kabashima S, Fukuie T, **Nomura I**, **Ohya Y**. Avoidance of Hen's Egg Based on IgE Levels Should Be Avoided for Children With Hen's Egg Allergy. *Front Pediatr.* 2021 Jan 15;8:583224.

Irahara M, **Nomura I**, Takeuchi I, Yamamoto-Hanada K, Shimizu H, Fukuie T, Yoshioka T, **Arai K**, **Ohya Y**. Pediatric patient with eosinophilic esophagitis and pollen-food allergy syndrome. *Asia Pac Allergy.* 2020 Jul 13;10(3):e28.

Anna Nowak-Wegrzyn, Antonella Cianferoni, J A Bird, Alessandro Fiocchi, Jean Christoph Caubet, Stefania Arasi, Ashis V Barad, Theresa Bingemann, Terri Brown-Whitehorn, Raquel Durban, Todd Green, George Konstantinou, Stephanie Leonard, Jennifer Lightdale, Antonella Muraro, **Ichiro Nomura**, Jonathan Spergel, Carina Venter, Managing food protein-induced enterocolitis syndrome during the coronavirus disease 2019 pandemic: Expert recommendations. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020 Jul;125(1):14-16.

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

Imamura K, Machii M, **Yao K**, Sou S, Nagahama T, Yao T, Kanemitsu T, Miyaoka M, Ohtsu K, Ueki

T. Measurement of intragastric pressure: an objective method to ascertain whether gastric wall extension is sufficient for assessment of the non-extension sign. *Endosc Int Open*. 2021 Apr;9(4):E530-E536.

Ikezono G, **Yao K**, Imamura K, Kanemitsu T, Miyaoka M, Hirano A, Takeda K, Hisabe T, Ueki T, Tanabe H, Ota A, Haraoka S, Iwashita A. Gastric metaplasia of the duodenal mucosa in Crohn's disease: novel histological and endoscopic findings. *Endosc Int Open*. 2021 Feb;9(2):E181-E189.

Waki K, Ishihara R, Kato Y, Shoji A, Inoue T, Matsueda K, Miyake M, Shimamoto Y, Fukuda H, Matsuura N, Ono Y, **Yao K**, Hashimoto S, Terai S, Ohmori M, Tanaka K, Kato M, Shono T, Miyamoto H, Tanaka Y, Tada T. Usefulness of an artificial intelligence system for the detection of esophageal squamous cell carcinoma evaluated with videos simulating overlooking situation. *Dig Endosc*. 2021 Jan 27.

Hirai F, Takeda T, Takada Y, Kishi M, Beppu T, Takatsu N, Miyaoka M, Hisabe T, **Yao K**, Ueki T. Efficacy of enteral nutrition in patients with Crohn's disease on maintenance anti-TNF-alpha antibody therapy: a meta-analysis. *J Gastroenterol*. 2020 Feb;55(2):133-141.

Arai N, **Kudo T**, Tokita K, Kyodo R, Sato M, Miyata E, Hosoi K, Ikuse T, Jimbo K, **Ohtsuka Y**, Shimizu T. Effectiveness of Biological Agents in the Treatment of Pediatric Patients with Crohn's Disease and Anal Fistulae. *Digestion*. 2021 Jan 21:1-6.

Yoneyama T, Nakano N, Hara M, Yamada H, Izawa K, Uchida K, Kaitani A, Ando T, Kitaura J, **Ohtsuka Y**, Ogawa H, Okumura K, Shimizu T. Notch signaling contributes to the establishment of sustained unresponsiveness to food allergens by oral immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2021 Mar;147(3):1063-1076.e9.

Kumagai H, **Kudo T**, Uchida K, Kunisaki R, Sugita A, **Ohtsuka Y**, **Arai K**, Kubota M, Tajiri H, Suzuki Y, Shimizu T. Transitional care for inflammatory bowel disease: A survey of Japanese pediatric gastroenterologists. *Pediatr Int*. 2021 Jan;63(1):65-71.

Mizuochi T, **Arai K**, **Kudo T**, Nambu R, Tajiri H, Aomatsu T, Abe N, Kakiuchi T, Hashimoto K, Sogo T, Takahashi M, Etani Y, Takaki Y, Konishi KI, Ishihara J, Obara H, Kakuma T, Kurei S, Yamashita Y, Mitsuyama K. Antibodies to Crohn's disease peptide 353 as a diagnostic marker for pediatric Crohn's disease: a prospective multicenter study in Japan. *J Gastroenterol*. 2020 May;55(5):515-522.

**Kudo T**, Horiuchi A, Kyodo R, Horiuchi I, Arai N, Kajiyama M, Tanaka N. Linked colour imaging versus white-light colonoscopy for the detection of flat colorectal lesions: A randomized controlled trial. *Colorectal Dis*. 2021 Mar 1.

**Kudo T**, Abukawa D, Nakayama Y, Segawa O, Uchida K, Jimbo K, Shimizu T. Nationwide survey of pediatric gastrointestinal endoscopy in Japan. *J*



Gastroenterol Hepatol. 2020 Oct 31. doi: 10.1111/jgh.15297. Online ahead of print.

Matsumura S, Kurashima Y, Murasaki S, Morimoto M, Arai F, Saito Y, Katayama N, Kim D, Inagaki Y, **Kudo T**, Ernst PB, Shimizu T, Kiyono H. Stratified layer analysis reveals intrinsic leptin stimulates cryptal mesenchymal cells for controlling mucosal inflammation. *Sci Rep*. 2020 Oct 27;10(1):18351.

Mizuochi T, **Arai K**, **Kudo T**, Nambu R, Tajiri H, Aomatsu T, Abe N, Kakiuchi T, Hashimoto K, Sogo T, Takahashi M, Etani Y, Takaki Y, Konishi KI, Ishihara J, Obara H, Kakuma T, Kurei S, Yamashita Y, Mitsuyama K. Diagnostic accuracy of serum proteinase 3 antineutrophil cytoplasmic antibodies in children with ulcerative colitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020 Oct 13.

**Kudo T**, **Arai K**, Uchida K, Tajiri H, Hokari R, Suzuki Y, Shimizu T. Very early-onset inflammatory bowel disease in Japan: A nationwide survey. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021 Jan;36(1):151-155.

**Kudo T**, Fujii T, Maisawa SI, Sasaki M, Uchida K, Ida S, Kagimoto S, Yoden A, Shimizu T. A Multicenter Prospective Survey on Early-Onset Inflammatory Bowel Disease in Japan. *Digestion*. 2021;102(3):368-376.

Mizuochi T, **Arai K**, **Kudo T**, Nambu R, Tajiri H, Aomatsu T, Abe N, Kakiuchi T, Hashimoto K, Sogo T, Takahashi M, Etani Y, Takaki Y, Konishi KI, Ishihara J, Obara H, Kakuma T, Kurei S,

Yamashita Y, Mitsuyama K. Antibodies to Crohn's disease peptide 353 as a diagnostic marker for pediatric Crohn's disease: a prospective multicenter study in Japan. *J Gastroenterol*. 2020 May;55(5):515-522.

鈴木大地、稲垣真一郎、福家辰樹、成田雅美、**野村伊知郎**、石黒精、大矢幸弘 食物負荷試験時の血圧低下にアドレナリンが無効であった新生児・乳児消化管アレルギーの一例 *日本小児臨床アレルギー学会誌* 18(1): 27-30 2020

## 2. 学会発表

**Nomura I**, Suzuki H, Yamamoto M, Nagashima S, Morita H, **Ohya Y**, Saito H, **Matsumoto K**. Nationwide survey in Japan reveals that half of non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies developed during neonatal period, European Academy of Allergy and Clinical Immunology Digital Congress 2020, London 06-08 June.

**Ichiro Nomura**, Hiroko Suzuki, Miori Sato, Kenji Toyokuni, Koji Nishimura, Hideaki Morita, **Yukihiro Ohya**, Hirohisa Saito, **Kenji Matsumoto**. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy in Japan, Symposium-20, JSA/WAO XXVII World Allergy Congress (WAC2020), Kyoto, Japan (Web meeting)

Urara Tsukagoshi, Mayumi Araki, Tamaki Ito, Yuki Tsumura, Nobuhiko Taguchi, **Ichiro Nomura**, Hideaki Morita, Masayuki Akashi. Two cases of Down's syndrome with chronic cow's milk-induced FPIES, one case complicated by hypovolemic shock and cerebral hemorrhage.

JSA/WAO XXVII World Allergy Congress (WAC2020), Kyoto, Japan (Web meeting),

Koji Nishimura, Miori Sato, Hiroya Ogita, Tomoyuki Kiguchi, Yoshitsune Miyagi, Yusuke Inuzuka, Kenji Toyokuni, Makoto Irahara, Fumi Ishikawa, Sigenori Kabashimra, Kiwako Yamamoto Hanada, Tatsuki Fukuie, **Ichiro Nomura, Yukihiro Ohya**, A feasibility study of oral-food-challenge in non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies in infants by long-term and incremental methods, JSA/WAO XXVII World Allergy Congress (WAC2020), Kyoto, Japan (Web meeting)

**野村伊知郎**、消化管アレルギー、好酸球性消化管疾患の新知見、国立成育医療研究センター研究所定例セミナー、2021年1月21日 木曜日 16:00-17:00、WEB開催

**野村伊知郎** 消化管アレルギーと好酸球性胃腸炎 第25回 お茶の水小児アレルギー研究会、2020年12月12日 Web開催

細井賢二、神保圭佑、工藤孝広、柏木項介、伊藤夏希、徳島香央里、時田万英、丘逸広、新井喜康、京戸玲子、佐藤真教、宮田恵理、幾瀬圭、**大塚宜**

一、清水俊明 当科で診断した好酸球性消化管疾患 4例の上部消化管内視鏡像に関する検討 日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌 34(1): 29-30

稲毛英介、加藤芽美、小嶋まゆき、山田啓迪、米山俊之、横倉友諒、山崎晋、本庄明日香、馬場洋介、森真理、**工藤孝広**、**大塚宜一**、清水俊明 小児好酸球性食道炎の TGF- $\beta$ 1 介在性食道バリア機能障害には、転写因子 SNAI1 が関与している 日本小児アレルギー学会誌 34(4): 484-484, 2020.

### 3.その他

診断治療指針、ガイドライン

**野村伊知郎** (統括委員長)、**山田佳之** (作成委員長) 他、幼児・成人好酸球性消化管疾患診療ガイドライン、Minds 準拠、厚生労働省難治性疾患政策研究班作成、2020年9月14日アップロード [https://www.ncchd.go.jp/hospital/sickness/allergy/EGIDs\\_guideline.pdf](https://www.ncchd.go.jp/hospital/sickness/allergy/EGIDs_guideline.pdf)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし