

新生児乳児食物蛋白誘発胃腸炎レジストリ概要

新生児 - 乳児食物蛋白誘発胃腸炎の経過・長期予後の解明のための前向き観察研究

【背景】

本邦では2000年頃から、新生児から乳児期に嘔吐、血便、下痢などの消化器症状にて発症する新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症 (non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies) が増加している。新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症は非 IgE 依存性と考えられるが、その機序は未だ明らかではない。また、その治療の基本は原因食物の除去であり、乳幼児期に耐性を獲得する例が多く、その他のアレルギー疾患の合併率が高いとの報告があるが、長期予後については不明な点が多い。

そこで、新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症または他のアレルギー疾患(アトピー性皮膚炎、食物アレルギー、気管支喘息)を発症した患者を登録、長期間前向きに観察し、データベースを構築する疾患コホート研究を計画した。これにより、疾患の長期的な予後を明らかにすることが出来、また患者背景や治療内容等を収集することで、経過に影響を与える因子や、介入効果を探索することが出来る。

【本研究の概要】

研究名称: 新生児 - 乳児食物蛋白誘発胃腸炎の経過・長期予後の解明のための前向き観察研究

研究責任者: 国立成育医療研究センターアレルギーセンター 豊國賢治

共同研究者: 同センター 大矢幸弘、野村伊知郎、他

本コホート研究は成育医療研究センターアレルギーセンターにて2020年12月に開始されており、今後5年間にわたり参加者の登録をおこない(新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症は80名程度を登録予定)、参加者が20歳に達するまで最大20年間の観察をおこなう予定である。追跡は登録6か月後、1年後、以降1年毎におこなう。データ収集方法は保護者質問票および医師診察に基づく case report form(CRF)を用い、また観察期間中に同センターで実施した血液検査、呼吸機能検査、食物経口負荷試験、消化管内視鏡検査などは全て調査対象とし診療情報を2次利用する(表1)。また、観察期間中に通常の診療で血液検査を実施する際に剰余検体が生じた場合は、研究試料として冷凍保管をおこなう。

保護者質問票には、基本属性、周産期歴、既往歴、家族歴、ミルク・食物摂取状況などが含まれる。新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症に該当する参加者についての医師CRFには、臨床診断(acute/chronic food-protein induced enterocolitis syndrome(FPIES), food-protein induced allergic proctocolitis(FPIAP), food-protein induced enteropathy(FPE), その他)、被疑食物、現在の治療内容、被疑食物摂取時に出現した臨床症状(嘔吐、血便、下痢、活気低下などに関する詳細な情報)などが含まれる(表2、3)。

新生児乳児食物蛋白誘発胃腸炎レジストリ概要

また、観察期間中に経口食物負荷試験を実施した場合、負荷食物、負荷量、誘発症状、治療内容、負荷試験判定結果などのデータを診療情報から2次利用する（表4）。

表1. 本研究にて収集する主な項目

調査項目	収集方法	ベースライン 登録時	追跡調査 6M、12M、 24M、 以降1年毎	検査 観察期間中に 血液検査、呼 吸機能検査、 食物負荷試 験、内視鏡検 査を行った時
基本属性、家族歴	質問票	✓		
周産期歴、既往歴、手術歴	質問票	✓		
身長・体重	カルテ転記	✓	(✓)	
環境情報（ペット飼育、受 動喫煙等）	質問票	✓	✓	
アレルギー疾患の医師診 断（登録基準の適否）	医師診察	✓	(✓)	
アレルギー疾患の有無 （ISAAC 質問票）	質問票	✓	✓	
疾患コントロール状態 （POEM、JPAC 等）	質問票	✓	✓	
QOL（IDQOL、CDLQI、DFI 等）	質問票	✓	✓	
治療内容	質問票	✓	✓	
食物摂取状況	質問票 /医師診察	✓	✓	
食物摂取後の誘発症状	質問票 /医師診察	✓	✓	
経口免疫療法の経過	医師診察	✓	✓	
皮膚診察所見（EASI）	医師診察	✓	(✓)	
血液検査（総 IgE、特異的 IgE、TARC 等）	カルテ転記			✓
呼吸機能検査、呼気 NO 検 査	カルテ転記			✓
食物経口負荷試験	カルテ転記			✓

新生児乳児食物蛋白誘発胃腸炎レジストリ概要

消化管内視鏡検査	カルテ転記		✓
----------	-------	--	---

(※ 追跡調査での医師診察は、外来受診が継続している場合のみ実施する。)

表 2. 新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症に関する医師 CRF：現在の臨床診断・被疑食物

<p>1) Acute FPIES</p> <p><input type="checkbox"/>なし</p> <p><input type="checkbox"/>あり</p> <p>→「あり」の場合</p> <p><input type="checkbox"/>疑い</p> <p><input type="checkbox"/>確定 →「確定」の場合 <input type="checkbox"/>OFC 未実施 <input type="checkbox"/>OFC にて確定</p>	
<p>診断定義</p>	<p>大基準かつ小基準（3つ以上）を満たす場合を Acute FPIES 確定例とする。</p> <p>◆<u>大基準：必須</u></p> <p><input type="checkbox"/>被疑食物の摂取後 1～4 時間の嘔吐があり、 IgE 依存性食物アレルギーの皮膚または呼吸器症状がない</p> <p>◆<u>小基準：3つ以上満たす</u></p> <p><input type="checkbox"/>同じ被疑食物を摂取後の反復嘔吐のエピソードが 2 回以上ある</p> <p><input type="checkbox"/>普段と異なる食物を摂取し 1～4 時間で反復嘔吐がある</p> <p><input type="checkbox"/>極度の活気低下</p> <p><input type="checkbox"/>明らかな顔色不良</p> <p><input type="checkbox"/>緊急に医療機関を受診する必要性</p> <p><input type="checkbox"/>輸液の必要性</p> <p><input type="checkbox"/>24 時間以内の下痢（通常 5～10 時間後）</p> <p><input type="checkbox"/>低血圧</p> <p><input type="checkbox"/>低体温</p> <p>（参考）反復嘔吐が症状の主体で、被疑食物中止し数時間後に症状消失する。</p>
<p>被疑食物（複数選択可）</p>	<p><input type="checkbox"/>卵黄 <input type="checkbox"/>卵白 <input type="checkbox"/>牛乳 <input type="checkbox"/>小麦 <input type="checkbox"/>米 <input type="checkbox"/>大豆 <input type="checkbox"/>ピーナッツ <input type="checkbox"/>クルミ</p> <p><input type="checkbox"/>ゴマ <input type="checkbox"/>ソバ <input type="checkbox"/>イモ類 <input type="checkbox"/>野菜 <input type="checkbox"/>果物 <input type="checkbox"/>エビ <input type="checkbox"/>カニ</p> <p><input type="checkbox"/>イカ <input type="checkbox"/>タコ <input type="checkbox"/>魚 <input type="checkbox"/>魚卵 <input type="checkbox"/>牛肉 <input type="checkbox"/>豚肉 <input type="checkbox"/>鶏肉</p> <p><input type="checkbox"/>その他（ ） <input type="checkbox"/>不明</p>
<p>2) Chronic FPIES</p> <p><input type="checkbox"/>なし</p> <p><input type="checkbox"/>あり</p> <p>→「あり」の場合</p> <p><input type="checkbox"/>疑い</p> <p><input type="checkbox"/>確定 →「確定」の場合 <input type="checkbox"/>OFC 未実施 <input type="checkbox"/>OFC にて確定</p>	

新生児乳児食物蛋白誘発胃腸炎レジストリ概要

<p>診断定義</p>	<p>初期症状は間欠的嘔吐の他、慢性下痢、体重増加不良などがある。被疑食物を除去してから数日程度で症状が改善することが多い。被疑食物を再導入すると症状が再発し、<u>1~4 時間で嘔吐が始まる。24 時間（通常 5~10 時間）で下痢が起こることもある。（再投与時は acute FPIES 症状）</u></p>
<p>被疑食物（複数選択可）</p>	<p><input type="checkbox"/>卵黄 <input type="checkbox"/>卵白 <input type="checkbox"/>牛乳 <input type="checkbox"/>小麦 <input type="checkbox"/>米 <input type="checkbox"/>大豆 <input type="checkbox"/>ピーナッツ <input type="checkbox"/>クルミ <input type="checkbox"/>ゴマ <input type="checkbox"/>ソバ <input type="checkbox"/>イモ類 <input type="checkbox"/>野菜 <input type="checkbox"/>果物 <input type="checkbox"/>エビ <input type="checkbox"/>カニ <input type="checkbox"/>イカ <input type="checkbox"/>タコ <input type="checkbox"/>魚 <input type="checkbox"/>魚卵 <input type="checkbox"/>牛肉 <input type="checkbox"/>豚肉 <input type="checkbox"/>鶏肉 <input type="checkbox"/>その他（ ） <input type="checkbox"/>不明</p>
<p>3) FPE <input type="checkbox"/>なし <input type="checkbox"/>あり →「あり」の場合 <input type="checkbox"/>疑い <input type="checkbox"/>確定</p>	
<p>診断定義</p>	<p>被疑食物の摂取後およそ 24~72 時間より下痢、嘔吐、腹痛などが生じ、血便、体重増加不良を呈することもある。 被疑食物中止後も症状は数週間遷延する。</p>
<p>被疑食物（複数選択可）</p>	<p><input type="checkbox"/>卵黄 <input type="checkbox"/>卵白 <input type="checkbox"/>牛乳 <input type="checkbox"/>小麦 <input type="checkbox"/>米 <input type="checkbox"/>大豆 <input type="checkbox"/>ピーナッツ <input type="checkbox"/>クルミ <input type="checkbox"/>ゴマ <input type="checkbox"/>ソバ <input type="checkbox"/>イモ類 <input type="checkbox"/>野菜 <input type="checkbox"/>果物 <input type="checkbox"/>エビ <input type="checkbox"/>カニ <input type="checkbox"/>イカ <input type="checkbox"/>タコ <input type="checkbox"/>魚 <input type="checkbox"/>魚卵 <input type="checkbox"/>牛肉 <input type="checkbox"/>豚肉 <input type="checkbox"/>鶏肉 <input type="checkbox"/>その他（ ） <input type="checkbox"/>不明</p>
<p>4) FPIAP <input type="checkbox"/>なし <input type="checkbox"/>あり →「あり」の場合 <input type="checkbox"/>疑い <input type="checkbox"/>確定</p>	
<p>診断定義</p>	<p>嘔吐はなく血便が主症状で、全身状態は良好であることが多い。 体重増加不良を呈することは稀である。 被疑食物中止後、症状はおよそ 12 時間~数日で軽快する。</p>
<p>被疑食物（複数選択可）</p>	<p><input type="checkbox"/>卵黄 <input type="checkbox"/>卵白 <input type="checkbox"/>牛乳 <input type="checkbox"/>小麦 <input type="checkbox"/>米 <input type="checkbox"/>大豆 <input type="checkbox"/>ピーナッツ <input type="checkbox"/>クルミ <input type="checkbox"/>ゴマ <input type="checkbox"/>ソバ <input type="checkbox"/>イモ類 <input type="checkbox"/>野菜 <input type="checkbox"/>果物 <input type="checkbox"/>エビ <input type="checkbox"/>カニ <input type="checkbox"/>イカ <input type="checkbox"/>タコ <input type="checkbox"/>魚 <input type="checkbox"/>魚卵 <input type="checkbox"/>牛肉 <input type="checkbox"/>豚肉 <input type="checkbox"/>鶏肉 <input type="checkbox"/>その他（ ） <input type="checkbox"/>不明</p>
<p>5) その他 <input type="checkbox"/>なし</p>	

新生児乳児食物蛋白誘発胃腸炎レジストリ概要

<input type="checkbox"/> あり →「あり」の場合 <input type="checkbox"/> 疑い <input type="checkbox"/> 確定	
定義	acute FPIES、chronic FPIES、FPE、FPIAP に該当しないもの。
被疑食物（複数選択可）	<input type="checkbox"/> 卵黄 <input type="checkbox"/> 卵白 <input type="checkbox"/> 牛乳 <input type="checkbox"/> 小麦 <input type="checkbox"/> 米 <input type="checkbox"/> 大豆 <input type="checkbox"/> ピーナッツ <input type="checkbox"/> クルミ <input type="checkbox"/> ゴマ <input type="checkbox"/> ソバ <input type="checkbox"/> イモ類 <input type="checkbox"/> 野菜 <input type="checkbox"/> 果物 <input type="checkbox"/> エビ <input type="checkbox"/> カニ <input type="checkbox"/> イカ <input type="checkbox"/> タコ <input type="checkbox"/> 魚 <input type="checkbox"/> 魚卵 <input type="checkbox"/> 牛肉 <input type="checkbox"/> 豚肉 <input type="checkbox"/> 鶏肉 <input type="checkbox"/> その他（ ） <input type="checkbox"/> 不明

表 3. 新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症に関する医師 CRF：被疑食物摂取時の臨床症状

新生児乳児食物蛋白誘発胃腸炎レジストリ概要

負荷()日目		開始前 (:)	1回目摂取 (:)	2回目摂取 (:)	3回目摂取 (:)	最終摂取30分後 (:)
消化器症状						
全身症状						
体温						
SpO2						
呼吸数(/分)						
HR(/分)						
BP						
治療						
経過	バイタル 症状 処置など	摂取食物				
		摂取量				
		蛋白量				

【誘発症状】						
□なし	□あり					
		症状	発症時刻	最終時刻	総回数	
	消化器	<input type="checkbox"/> 嘔吐	時 分	時 分	回	
		<input type="checkbox"/> 下痢	時 分	時 分	回	
		<input type="checkbox"/> 血便	時 分	時 分	回	
		<input type="checkbox"/> 腹痛	時 分	/		
	全身症状	<input type="checkbox"/> 活気低下	時 分			
		<input type="checkbox"/> 顔色不良	時 分			
		<input type="checkbox"/> 発熱(. °C)	時 分			
		<input type="checkbox"/> 低体温(. °C)	時 分			
		<input type="checkbox"/> 低血圧(/ mmHg)	時 分			
	<input type="checkbox"/> 頻脈(/分)	時 分				
	その他	<input type="checkbox"/> 即時型アレルギー症状	<input type="checkbox"/> 皮膚(発赤・蕁麻疹など) <input type="checkbox"/> 呼吸(咳嗽・喘鳴など)			
		<input type="checkbox"/> その他 ()				

