

PRESS RELEASE

報道関係者各位

2024年4月23日

国立成育医療研究センター

国立大学法人筑波大学

筑波メディカルセンター病院

日本の小児における食物タンパク誘発胃腸炎の実態が明らかに ～解析対象の半数以上が、鶏卵が原因。魚や貝も原因となる～

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）免疫アレルギー・感染研究部の森田英明室長、筑波メディカルセンター病院小児科の林大輔専門科長、筑波大学医学医療系遺伝医学の野口恵美子教授らの研究グループは、日本の小児における食物タンパク誘発胃腸炎（FPIES¹（エフペイス））の実態を解明するため、13施設における多施設横断研究を行いました。

本研究では、食後1～4時間以内に遅延性の嘔吐を経験した小児225人を対象に、カルテデータの解析による原因食物や症状の聴取、国際的な診断基準との適合性、血液検査による特異的IgE抗体の抗体値などを調べました。

その結果、FPIESの原因食物として鶏卵（141人：58.0%）が最も多く、大豆（27人：11.1%）、小麦（27人：11.1%）、魚（16人：6.6%）、牛乳（15人：6.2%）、貝（9人：3.7%）と続きました。また、鶏卵のうち94.3%（133人）は卵黄が原因でした。

原因食物	対象延べ人数 (243人)	発症月齢（カ月）	
		中央値	[4分位]
 鶏卵	141人（58.0%）	7.0	[7.0, 8.0]
 大豆	27人（11.1%）	6.0	[6.0, 7.5]
 小麦	27人（11.1%）	8.0	[7.0, 9.5]
 魚	16人（6.6%）	36.0	[10.8, 50.0]
 牛乳	15人（6.2%）	1.0	[0.0, 4.0]
 貝	9人（3.7%）	48.0	[36.0, 90.0]

【表：FPIESの原因食物①】

（※225人の患者のうち複数の抗原で症状があらわれた方もいるため対象人数は延べ243人）

¹ Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome (FPIES (エフペイス))：原因食物を食べた後、1～4時間後に嘔吐を繰り返したり、24時間以内に下痢を起こすなどの症状ができる疾患です。食べ物を食べてすぐに症状ができる即時型の食物アレルギーとは違い、じんましんや咳などの症状がないことが特徴です。近年、患者数の増加とともに注目されています。

PRESS RELEASE

FPIES は即時型アレルギーと違い、皮膚・呼吸器症状といった典型的なアレルギー症状がないため、食物アレルギーと気づかれないことがあります。また、日本では小児におけるFPIES 患者の実態や、臨床的特徴についてまとめた大規模な研究はないため、本研究はFPIES の正確な診断につながることが期待されます。

本研究成果は、国際的な学術誌「Journal of Allergy and Clinical Immunology in practice」に2024年3月に掲載されました。

原因食物	対象延べ人数 (243人)	発症月齢（ヶ月）	
		中央値	[4分位]
 果物	5人 (2.0%)	8.0	[6.8, 9.0]
 そば	1人 (0.4%)	33.0	[33.0, 33.0]
 さつまいも	1人 (0.4%)	5.0	[5.0, 5.0]
 イクラ	1人 (0.4%)	7.0	[7.0, 7.0]

【表：FPIES の原因食物②】

(※225人の患者のうち複数の抗原で症状があらわれた方もいるため対象人数は延べ243人)

【プレスリリースのポイント】

- FPIES の原因食物として、日本の小児では鶏卵 (141人 : 58.0%) が最も多く、大豆 (27人 : 11.1%)、小麦 (27人 : 11.1%)、魚 (16人 : 6.6%)、牛乳 (15人 : 6.2%)、貝 (9人 : 3.7%) と続いていました。
- 発症月齢の中央値は、鶏卵 7.0ヶ月、大豆 6.0ヶ月、小麦 8.0ヶ月でしたが、牛乳は 1.0ヶ月と他の食物と比較して早く発症していました。一方で、魚は 36.0ヶ月、貝は 48.0ヶ月と発症が遅い傾向にありました。
- 解析対象 225人のうち、140人が国際的な診断基準を完全に満たしていました。一方で、79人は部分的にしか満たさなかったものの、症状が2回以上引き起こされていました。これは、国際的な診断基準では、軽症～中等症のFPIES を適切には診断できない可能性を示唆しています。
- 完全に基準を満たした患者群では、血の気が引き、青ざめる（蒼白）、倦怠感、下痢の頻度が有意に高くなっていました。

PRESS RELEASE

【研究の背景】

FPIES は、近年、世界的に患者数の増加が報告され注目されている疾患です。2017 年に公表された国際的な診断基準によって、多くの FPIES の診断や管理に関する論文が発表され、疾患の臨床的特徴の解明が急速に進んでいます。FPIES 患者は乳児に限らず、成人でも報告されていて、原因となる食物も牛乳や大豆だけではなく、鶏卵、米、オーツ麦、ピーナッツ、海産物など多岐にわたります。さらに、原因食物の種類や頻度は居住地域や生活様式によつて異なることも報告されています。

日本における FPIES の研究は、新生児期に発症する牛乳を原因とするもの、特定食物について検討したものが多く、対象人数が多い多抗原の臨床的特徴をまとめた報告はありません。そのため、日本的小児における FPIES 患者の臨床的特徴を明らかにし、正確な診断つなげる研究が求められていました。

【研究概要】

目的：日本的小児における、FPIES の臨床的特徴を明らかにすること

実施期間：2020 年 3 月～2022 年 2 月

実施施設：アレルギー専門医が在籍する 13 施設²による多施設横断研究

解析対象者：食後 1～4 時間以内に遅延性の嘔吐を経験した 0 歳から 15 歳の 225 名の小児。

解析内容：カルテデータを基に、原因食物や発症年齢（FPIES の臨床的特徴）、国際的な診断基準との適合性などを解析。

<FPIES の国際的な診断基準>

「主要基準」を満たした上で、「副基準」のうち 3 つ以上を満たした場合に、FPIES と診断されます。

主要基準：

原因食物を摂取後 1～4 時間後に嘔吐があり、IgE 依存性食物アレルギーで認められるような皮膚・呼吸器症状がない

副基準（9 項目）：

①同じ食物を摂取した際に、繰り返す嘔吐が 2 回以上ある、②2 つ以上の異なる食物に対して、摂取後 1～4 時間後に繰り返す嘔吐がある、③極度の活力の低下、④血の気が引き、青ざめる（蒼白）、⑤緊急受診の必要がある、⑥輸液をする必要がある、⑦食物摂取後 24 時間以内の下痢（通常 5～10 時間後）、⑧血圧低下、⑨低体温

² 多施設横断研究に参加した施設名：筑波メディカルセンター病院、東京都立小児総合医療センター、慶應義塾大学病院、あおぞら小児科、国立病院機構栃木医療センター、長野県立こども病院、慈恵医科大学葛飾医療センター、さいたま市立病院、埼玉市民医療センター、ハートライフ病院、那覇市立病院、国立成育医療研究センター、筑波大学

PRESS RELEASE

【今後の展開】

本研究によって日本の小児における FPIES の臨床的特徴が明らかになったことで、今後、日本での FPIES の正確な診断につながるとともに、FPIES 研究の基本資料になると期待されます。また、現在の国際的な診断基準では、一部の軽症患者が FPIES と診断されない可能性があるため、さらなる検討が必要であると考えられます。

【発表論文情報】

論文タイトル : Differences in Characteristics Between Patients Who Met or Partly Met the Diagnostic Criteria for Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome (FPIES)
『FPIES の診断基準を満たす患者と、部分的にのみ満たす患者の違い』
雑誌名 : Journal of Allergy and Clinical Immunology in practice
DOI : 10.1016/j.jaip.2024.03.016

著者 :

林 大輔^{1,2}、吉田 幸一³、明石 真之⁴、梶田 直樹³、立元 千帆⁵、石井 とも⁶、
小池 由美⁷、堀向 健太⁸、木下 美沙子⁸、濱畑 裕子⁹、西本 創¹⁰、崎原 徹裕¹¹、
新垣 洋平¹²、原 もなみ²、野口 恵美子²、森田 英明^{13,14}

所属 :

- 1 筑波メディカルセンター病院 小児科
- 2 筑波大学 医学医療系遺伝医学
- 3 東京都立小児総合医療センター アレルギー科
- 4 慶應義塾大学医学部 小児科
- 5 あおぞら小児科
- 6 国立病院機構栃木医療センター 小児科
- 7 長野県立こども病院 アレルギー科
- 8 慈恵医科大学葛飾医療センター小児科
- 9 さいたま市立病院 小児科
- 10 埼玉市民医療センター 小児科
- 11 ハートライフ病院 小児科
- 12 那霸市立病院 小児科
- 13 国立成育医療研究センター 免疫アレルギー・感染研究部
- 14 国立成育医療研究センター アレルギーセンター

【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

筑波大学 広報局
電話 : 029-853-2040 E-mail:kohositu@un.tsukuba.ac.jp

公益財団法人筑波メディカルセンター 総務部 経営企画課 広報係 遠藤
電話 : 029-851-3511 (代表) E-mail:t.endo@tmch.or.jp