

## 原 著

## 当科で経験した固形食による food protein-induced enterocolitis syndrome の臨床像の検討

坂本大聖<sup>1)</sup>, 岡藤麻未<sup>1)</sup>, 原間大輔<sup>2)</sup>, 池田久剛<sup>1)</sup>, 菊地夏望<sup>1)</sup>, 齋藤衣子<sup>1)</sup>, 保坂裕美<sup>1)</sup>, 小林浩司<sup>1)</sup>

1) 山梨厚生病院小児科, 2) 山梨県立中央病院小児科

**要 旨** : FPIES (Food protein-induced enterocolitis syndrome) は消化管アレルギーの1病型で, 原因食物摂取後1~4時間で嘔吐が出現し, 即時型アレルギーのような皮膚・呼吸器症状は認めない。下部消化管症状や, 頻度は低いが活気不良, 顔面蒼白などの全身症状も呈する。今回, FPIES を原因としてアナフィラキシー様症状に至った1例を経験した。アドレナリン筋注と急速輸液, ステロイド投与を行い症状は改善した。当院で2020年以降の3年間に診療した固形食によるFPIES全22例の臨床像を検討した。卵黄16例, 小麦3例, 大豆2例, 魚1例が診断され, 1例が5.5歳で寛解に至った。症状は嘔吐95%, 下痢27%, 血便0%であった。寛解確認を目的として8例で11回のOFC (oral food challenge) を施行した。発症から初回OFCまでは平均17.4か月で, 摂取再開時期の平均値は2歳4か月であった。FPIESは繰り返す消化器症状を認めた際に, 食事歴を詳細に確認することが診断の第1歩となる。早期診断は発症予防と栄養面・精神面でのサポートへつながるため, 疾患知識を広める必要がある。

**キーワード** 食物アレルギー, 食物蛋白誘発胃腸炎, 新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症, 固形食, 食物経口負荷試験

## はじめに

食物アレルギーは米国の食物アレルギーの診断と管理のガイドラインにおいて「食物によって引き起こされる抗原特異的な免疫学的機序を介して生体にとって不利益な症状が惹起される現象」と定義されている<sup>1)</sup>。多くの場合, IgEを介した即時型の食物アレルギーのことを指す。一方で, IgEを介さない食物アレルギーも存在し, その代表的なものに消化管アレルギー (non-IgE-mediated gastrointestinal food

allergies: non-IgE-GIFAs) がある。FPIES (Food protein-induced enterocolitis syndrome) は non-IgE-GIFAs の1病型であり, 原因食物の摂取後1~4時間が経過したところで症状が出現する。主に嘔吐を呈するが, 下痢や血便といった下部消化管症状を伴うものや, 頻度は低いが活気不良, 顔面蒼白, 体温低下など重篤な全身症状を呈する症例も報告されている。IgE依存性の即時型食物アレルギーと異なり食物摂取から症状出現まで時間がかかること, 皮膚症状および呼吸器症状を伴わないことが特徴的である。初期症状からは胃腸炎や即時型食物アレルギーとの鑑別が困難であり, 疾患認知もまだ不十分であることから時として診断が遅れる可能性がある。また, 国内における固形食によるFPIESについ

<sup>1)</sup> 〒405-0033 山梨県山梨市落合860

<sup>2)</sup> 〒400-8506 山梨県甲府市富士見1丁目1番1号  
受付: 2023年12月1日  
受理: 2024年2月21日

表1. 検体検査結果

末梢血		生化学		血液ガス (静脈血)	
WBC	15900 / $\mu$ L	TP	6.2 g/dL	pH	7.389
Neu	30.0 %	Alb	4.5 g/dL	pCO <sub>2</sub>	30 mmHg
Mon	5.0 %	AST	66 U/L	pO <sub>2</sub>	66.4 mmHg
Lym	65.0 %	ALT	39 U/L	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	17.7 mmol/L
Eos	0.0 %	UN	9.0 mg/dL	BE	-6.1 mmol/L
Bas	0.0 %	Cr	0.21 mg/dL	Ca	1.21 mmol/L
RBC	471 万 / $\mu$ L	CRP	0.03 mg/dL	特異的 IgE	
Hb	12.1 g/dL	Na	138 mmol/L	大豆	<0.10 UA/ml
Ht	37.6 %	K	4.6 mmol/L	Gly m 4	<0.10 UA/ml
MCV	79.8 fl	Cl	110 mmol/L	便検査	
MCHC	32.2 g/dL	BG	121 mg/dL	便中好酸球	(-)
Plt	37 万 / $\mu$ L				

て、明石らは二次・三次病院による多施設症例集積研究を報告しているが、当院のような地方の一般病院における報告は限られている。

今回、FPIESを原因としてアナフィラキシー様症状に至った1症例について報告し、当院で診療した急性FPIES全24症例、とくに固形食によるFPIES22症例の臨床像について検討する。

## 症 例

症例：8か月 女児

主訴：繰り返す嘔吐、顔色不良、活気低下

現病歴：X月Y日（生後7か月）に初めて豆腐を摂取した後、数時間経過したところで10回嘔吐したため小児救急医療センターを受診した。胃腸炎と診断されドンペリドン坐剤を挿肛され帰宅したが、翌日に38.5℃の発熱が出現したため当院を受診した。CRP 1.65 mg/dLと高値を認め輸液とホスホマイシン内服で加療を行った。

Y+12日に7時に豆腐を摂取し、3時間後から7回嘔吐したため当院を受診した。胃腸炎の診断で入院し、輸液を行ったが、顔色不良、傾眠傾向が持続し軽快しないため、精査加療目的

に山梨大学医学部附属病院へ転院した。消化器症状を伴う循環不全のエピソードから、心疾患も鑑別に挙げられたが、心臓超音波検査において異常所見は認められなかったため否定された。到着時には症状が改善しており、胃腸炎の診断でY+13日より経口摂取を再開しY+17日に退院した。

Y+21日に7時に豆腐を1匙摂取し、2時間後から嘔吐を繰り返したため当院を受診した。顔色不良、活気低下を認め、当日の食事歴から豆腐によるアナフィラキシーを疑いアドレナリン0.01 mg/kg筋注を施行後に入院した。

入院時現症（アドレナリン投与後）：身長66 cm (-0.66SD)、体重6.7 kg (カウプ指数14.7: -1.19SD) 体温37.8度、脈拍142回/分、血圧100/62 mmHg、呼吸数30回/分、SpO<sub>2</sub> 95%。活気不良、顔色不良であったが徐々に改善。心音は異常所見なく、呼吸音は喘鳴なし。皮膚には皮疹なし。腹部は平坦、軟。

検査所見：血液ガス分析で代謝性アシドーシスを認めた。炎症反応の上昇はなく、末梢血好酸球数の増多は認めず、便中好酸球は陰性であった。大豆、Glym4の特異的IgEの上昇は認めなかった（表1）。

表 2. FPIES 症例のまとめ

	全体	卵黄	小麦	大豆	タラ	乳
症例数	24	16	3	2	1	2
性別 (男児, %)	50	56.3	33.3	0	100	50
発症 (か月)	9.9	9.2	8.7	6.5	6	22
診断 (か月)	18.4	21.1	13	7.3	6.5	24.5
初回摂取時に無症状 (%)	70.8	81.3	66.7	50	100	0
嘔吐 (%)	91.7	94	100	100	100	50
下痢 (%)	29.2	31.3	0	0	100	50
血便 (%)	0	0	0	0	0	0
末梢血好酸球 (%)	3.45	4.07	3	0.8	3	0
特異的 IgE クラス II 以上 (%)	29.1	37.5	0	0	0	50

入院後経過：1号液による輸液 10 ml/kg/h およびヒドロキシジン 1 mg/kg, ヒドロコルチゾン 7.5 mg/kg を投与した。同時に食事歴を詳細に聴取したところ X 月 Y 日および Y+12 日の嘔吐エピソードの数時間前にも豆腐を摂取していたことが判明した。それまでの大豆の摂取歴については不明であったが、経過から、X 月 Y 日に初回の豆腐を摂取したことにより発症した FPIES と診断した。入院 2 日目には活気良好、哺乳良好となったため退院した。退院後は大豆除去を行うよう保護者に食事指導を行い、以降は同様のエピソードは認めずに経過している。

3 か月後に初回の食物経口負荷試験 (oral food challenge ; OFC) を行い豆腐 0.3 g の負荷で誘発症状がないことを確認した。外来で摂取量を 0.5 g まで漸増した。1 年後に 2 回目の OFC を施行し豆腐 1 g までを摂取し誘発症状がないことを確認した。その後も外来で摂取量を漸増し、2 歳 4 か月時点で豆腐 26 g を摂取しており寛解を目指している。

### 急性 FPIES 症例の臨床像について

2020 年 4 月から 2023 年 3 月までの 3 年間で当院のアレルギー外来を受診したおよそ 350 症

例のうち 24 症例が急性 FPIES と診断された。性差はなく、症状については、嘔吐以外に下痢が 7 症例で認められたが、血便は認められなかった (表 2)。原因食物を初回摂取した際、17 症例 (70.8%) は症状を認めず、多くが 2 回目以降の摂取時に発症していた。発熱を示したのは上記で報告した 1 症例のみであった。微量の摂取を継続していた 2 症例以外の 22 症例において、原因食物の全除去による症状の消失を認めた。CRP を測定した 6 症例のうち、高値を示したのは上記で報告した症例のみであった (表 3, 症例 No. 6)。2 症例においては TARC の測定を行った (表 3)。

原因食物としては卵黄が最多で 16 症例、小麦が 3 症例、大豆が 2 症例、魚が 1 症例、乳製品が 2 症例であった (図 1A)。複数食物に反応を示したのは 2 症例で、いずれも卵黄と小麦の組み合わせであった。

固形食による FPIES 全 22 症例の発症時期は中央値が生後 8 か月であり、診断時期の中央値は生後 9 か月であった (図 1B)。一方で、4 症例 (18.2%) においては診断に 1 年以上を要した。

診断確定もしくは寛解の確認のために 8 症例に対して計 11 回の OFC を施行した。複数

表3. 各症例の診断時期, TARC, CRP, 初回診断

症例 No	原因	診断年 (西暦)	TARC (pg/dL)	CRP (mg/dL)	最初の診断
1	卵黄	不明	-	-	胃腸炎
2	タラ	2021	-	発症時 (6 か月) 0.03	胃腸炎
3	卵黄	2021	-	発症時 (7 か月) 0.02	FPIES
4	卵黄	2021	-	-	胃腸炎
5	卵黄	2021	-	-	FPIES
6	大豆	2021	-	初発時 (7 か月) 1.65	胃腸炎
			-	発症時② (7 か月) 0.04	
			-	発症時③ (8 か月) 0.03	
			-	OFC 後 (1 歳 10 か月) 0.03	
7	乳	2021	-	発症時 (6 か月) 0.33	便秘症
8	大豆	2022	-	-	即時型
9	卵黄	2022	-	-	FPIES
10	小麦	2022	-	-	異常なし
11 <sup>*1</sup>	卵黄	2022	-	-	FPIES
12	卵黄	2022	-	-	FPIES
13	小麦	2022	-	発症時 (9 か月) 0.25	FPIES
14	卵黄	2022	-	-	FPIES
15 <sup>*2</sup>	小麦	2022	-	-	FPIES
16	卵黄	2022	-	-	即時型
17	卵黄	2021	-	-	FPIES
18	卵黄	2021	-	-	即時型
19	卵黄	2022	-	-	即時型
20	卵黄	2022	-	OFC 時 (4 歳 3 か月) 0.02	FPIES
21	卵黄	2019	発症時 1175	-	FPIES
			(1 歳 6 か月)	-	
			全除去解除後 174	-	
			(5 歳 6 か月)	-	
22	卵黄	2022	発症時 688	-	FPIES
			(9 か月)	-	
23	乳	2019	-	-	FPIES
24	卵黄	2023	-	-	FPIES

<sup>\*1</sup> 症例 No.10 と同一人物      <sup>\*2</sup> 症例 No.14 と同一人物

\* TARC の基準範囲: 6 ~ 12 か月 <1367 pg/dL, 1 ~ 2 歳 <998 pg/dL, 2 歳以上 <743 pg/dL, 成人 <450 pg/dL

回 OFC を施行した症例は 2 症例あり, 1 症例は上記で報告した大豆を原因食物とする症例で 2 回の OFC を施行した。もう 1 症例は卵黄に

対する FPIES を呈した男児であり 3 回の OFC を施行した。OFC を実施した際の平均月齢は 34.7 か月で, 発症から初回 OFC までの経過時

間は平均 17.4 か月であった。OFC 陽性例は 5 症例 (45.5%) であり、嘔吐が 3 症例、下痢が 2 症例であった (表 4)。

乳を除いた固形食による FPIES であるのべ 22 症例のうち完全除去から摂取の再開ができた症例は 5 症例で、再開した時期の平均値は 2 歳 9 か月であった。5 症例のうち寛解を確認し、制限なく摂取可能となったのは 1 症例のみであり、原因食物は卵黄で、寛解時の年齢は 5.5 歳であった。

### 考 察

従来、わが国では新生児から乳児期において主に牛乳を原因として嘔吐、血便、下痢などの消化器症状により発症する非 IgE 依存性アレルギーの疾患群を、新生児・乳児消化管アレルギーと呼称して独自の疾患概念として扱ってきた。しかし、2017 年に FPIES の International consensus guidelines が示されたことを契機に、日本では食物アレルギー診療ガイドライン 2021 において、新たに新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症 non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies (non-IgE-GIFAs) と再定義された。本疾患群には嘔吐を主症状とする FPIES、血便を主症状とする food protein-induced allergic proctocolitis (FPIAP) および慢性の下痢と発育障害を主症状とする food protein-induced enteropathy (FPE) が含まれる<sup>2)3)</sup>。また、わが国の特徴的臨床像を考慮して原因食物の連日摂取で発症する chronic FPIES という概念が追加された。

FPIES は抗原特異的な反応を呈するが、ほとんどの症例では特異的 IgE 抗体が陰性である。FPIES 患者の血液において TNF- $\alpha$  の上昇を認めることから活性化 T 細胞が、また IL-3、

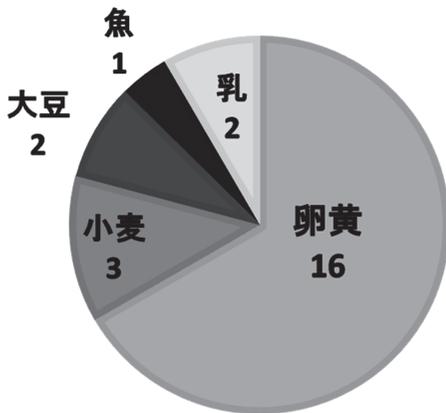


図 1A. FPEIS の原因食物の内訳

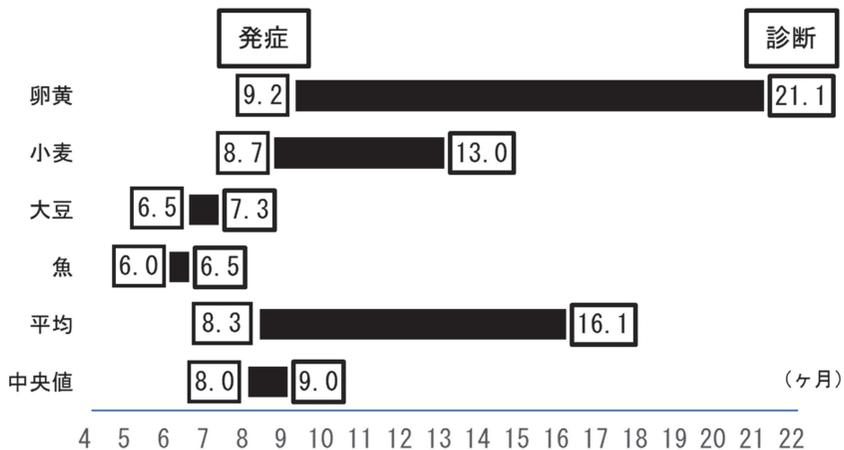


図 1B. 原因固形食別 (乳は含まない) の発症時期と診断時期

表4. OFC 施行症例のまとめ

症例 No	原因食物	発症前の摂取	発症 (か月)	診断 (か月)	性	症状	便中好酸球	特異的 IgE	OFC 時期 (か月)	負荷量	OFC 結果	全除去解除 (か月)*	現在の摂取状況
6	大豆	なし	7	7	女	嘔吐, アナフィラキシー様症状	-	陰性	① 10 ② 20	豆腐 0.3 g 豆腐 1.0 g	誘発症状なし 誘発症状なし	10	豆腐 26 g
7	乳	なし	5	7	女	嘔吐, 体重増加不良	-	クラス II	13	牛乳 8 ml	蕁麻疹あり 消化器症状なし	13	乳 10 ml
9	卵黄	あり	11	22	女	嘔吐, 活気不良	2+	クラス I	22	卵黄 1/2 個	負荷後 2 時間で嘔吐	未	完全除去
14,15	小麦, 卵黄乳 (即時型)	あり	8	8 (卵黄) 10 (小麦)	男	嘔吐	-	陰性	9	小麦 8 g	誘発症状なし	全除去の期間なし	うどん 10 g
18	卵黄	あり	12	75	女	嘔吐, 活気不良	-	陰性	76	全卵 1/4 個	誘発症状なし	全除去の期間なし	全卵 1 個
19	卵黄	なし	24	41	女	嘔吐, 下痢	-	クラス III	43	卵黄 1/2 個	即時型として実施 下痢が出現し FPIES と診断	未	完全除去
20	卵黄	なし	不明	51	男	嘔吐不明, 下痢, 蕁麻疹, 咳嗽	1+	クラス III	51	卵黄 1/2 個	下痢, 顔色不良 活気低下	59	卵黄 1 個分
21	卵黄	あり	10	18	男	嘔吐, 顔色不良	1+	陰性	① 26	卵黄 1/2 個	負荷後 2 時間で嘔吐	61	寛解 (65 か月)
									② 51	卵黄 1.7 g	負荷後 2 時間で嘔吐		
									③ 61	卵黄 0.5 g	誘発症状なし		

\*全除去を部分解除した時期

IL-5, IL-13 などの上昇を認めることから病原性 Th2 細胞が関与しているのではないかと考えられているが, その明確な機序は未だ不明である<sup>4)5)</sup>。また消化管における ATP シグナルの活性化により分泌されるセロトニンにより嘔吐が誘発されることが示唆されている<sup>2)</sup>。

FPIES の原因食物としては, 乳製品, 卵黄, 大豆, 小麦, 米, 魚類の報告が多い。また, 症状によって急性型と慢性型に大別される。急性型は原因食物の初回摂取や間欠的摂取をした際に発症することが多く, 慢性型は連日原因食物を摂取している場合に徐々に発症することが多い。前述の International consensus guidelines では急性型 FPIES の診断には 1) 食物タンパク質を摂取した後, 2 時間以内に嘔吐が始まり, 4 時間以内にピークに達すること。2) 嘔吐以外にも下痢, 脱水, 低血圧, 低体温などの全身症状があること。3) 他の原因が除外されてい

ることが必要とされている。上記を踏まえて急性 FPIES の診断基準が提唱されており, 主基準の摂取後 1 ~ 4 時間以内の嘔吐を必須項目とし, 副基準として 1) 原因食物を食べた後嘔吐するエピソードが 2 回以上ある, 2) そのほかの食品の摂取後 1 ~ 4 時間で嘔吐したことがある, 3) 強い倦怠・脱力状態, 4) 顕著な蒼白, 5) 救急外来受診が必要な状態, 6) 輸液が必要な状態, 7) 24 時間以内の下痢, 8) 低血圧, 9) 低体温, を挙げている。主基準に加え, 副基準を 3 つ以上認めると FPIES と診断する。呈示した症例では主基準を満たし副基準の 1), 4), 5), 6) を認めたため大豆による FPIES と診断した。

急性 FPIES は原因食物への曝露によって, 本症例のようにアナフィラキシー様の症状を呈し, 重篤な状態に至ることがある。FPIES によるショックに対しては, アドレナリンの効果

は限定的だと考えられている。消化管内への大量の水分喪失を伴うため、循環血漿量が回復していない状態では、カテコラミンの血管収縮による昇圧作用が十分でなくなるためとされている<sup>6)</sup>。一方で、IgE 依存性食物アレルギーが並存する非典型的 FPIES では、その病態からアドレナリンが有効な場合もあると考えられる<sup>5)</sup>。また、ステロイド投与は T 細胞性反応や血管透過性の亢進を抑制することで循環動態を改善すると考えられている<sup>6)</sup>。以上をふまえ、たとえ FPIES が疑われる経過であったとしても、アナフィラキシー様症状に対してはアドレナリン筋注・急速輸液を並行して行い、ステロイド投与も検討するべきであると考えられている。

また FPIES の嘔吐には、選択的セロトニン受容体拮抗薬であるオンダンセトロンが対症療法として有効であることが知られているが、本邦では未適応である<sup>7)8)</sup>。セロトニンは、消化管のクロム親和性細胞やマスト細胞により分泌され、消化管の運動、分泌、血管拡張、嘔気の認識に働く神経伝達物質であり、FPIES の病態形成においても重要な役割を果たすことが示唆されている<sup>7-9)</sup>。

急性 FPIES は、本症例のようにショック状態に至ることもあり、長期的な管理としては先ず原因食物の完全除去が必要となる。一方で予後は良好であることが多く、原因食物ごとに時期は異なるが自然寛解が得られることが知られている。

固形食による FPIES の原因食物としては米国、オーストラリアにおいては米、オート麦、小麦が多いとされているが、Akashi らの報告では日本においては卵黄、大豆、小麦が多く特に近年では卵黄の増加が顕著であると報告されており、当院においても同様であった<sup>9)10)</sup>。国により原因食物は異なる傾向を示しているが、その要因は不明である。

症状については、既報と同様に、従来の新生児・乳児消化管アレルギーと比較して下部消化管症状は一部の症例で認められるのみであっ

た<sup>10)</sup>。初回摂取した際に症状が出現していない症例が多数認められ、オーストラリアの報告でも FPIES 患者の 49% が 2 回目以降の摂取で発症しており、同様の結果となった<sup>11)</sup>。

日本では FPIES の症状出現時に発熱および CRP 上昇を伴う症例が報告されている<sup>12)13)</sup>。当院でも上記に示した症例で発熱および CRP 上昇を認めている。同じく、Th2 細胞のケモカインでありアトピー性皮膚炎の重症度のバイオマーカーとして用いられている TARC が FPIES の症状出現時に上昇することが報告されており、バイオマーカーとなりうる可能性が示唆されている<sup>14)</sup>。当院で測定した 2 症例のうち、1 症例では基準範囲内を示している。1 症例では診断された 1 歳 6 か月の時点ではアトピー性皮膚炎は合併していないものの 1175 pg/mL と高値であったが、摂取が可能となった 5 歳 6 か月には 174 pg/mL まで低下していた(表 3)。

ほとんどの症例が発症から 2 か月以内に診断に至る一方で、17% の症例では診断に 1 年以上を要している。この原因として、①即時型アレルギーで高頻度に認められる皮膚症状がなく、原因食物摂取から症状出現までの時間が長く、初回摂取時には症状が出現しない症例が多いということから、特定の食物が原因であると結び付けにくいこと、②疾患特異的なバイオマーカーが存在せず診断しにくいことが考えられた。

International consensus guidelines が 2017 年に示されて以降、2018 年から 2019 年にかけての日本での FPIES の件数は、それ以前の約 3 倍と急激に増加していることが多施設共同研究から報告されている<sup>10)</sup>。疾患概念の認知向上が寄与した可能性は否定できないが、全国的にも類似の報告があり、明らかな増加と考えられている<sup>15)</sup>。鶏卵の離乳食早期での摂取開始が増加したことが卵黄による FPIES の増加と関連している可能性があるとの指摘もある<sup>10)</sup>。早期摂取を促進する原因として、① 2017 年に日本小児アレルギー学会より「鶏卵アレルギー

発症予防に関する提言」が提唱され、アトピー性皮膚炎を発症し寛解させることができた乳児においては生後6か月から鶏卵摂取を行うことを推奨したこと、②2019年に授乳・離乳の支援ガイドが改定され、「離乳の開始や特定の食物の摂取開始を遅らせても、食物アレルギーの予防効果があるという科学的根拠はない」と記載され、「離乳の進め方の目安」の頁で鶏卵の摂取時期は7～8か月頃であったものが5～6か月頃に変更されていることの2点があり、その直後にFPIESの件数増加が起きている<sup>16)17)</sup>。

今回の我々の検討は山梨県の1施設のものであるが、診断件数は2021年に8症例、2022年に12症例と急激に増加している(表3)。FPIESの発症は食習慣により異なることが示唆されているが、国内で食習慣が大幅に異なることは考えにくい。診断件数の、既報との間の3年のずれは、県内での疾患認知がまだ不十分であった可能性を示している。

International consensus guidelines においてはOFCによる定期的な評価が推奨されているが、その適切な時期は明らかでない<sup>2)</sup>。Järvinenらは18～24か月ごとのフォローアップのOFCを推奨している<sup>6)</sup>。当院でも発症から平均17.4か月で初回OFCを施行している。

既報では日本においては、乳製品によるFPIESは卵黄に次いで多いとされており、発症時期は生後2～7か月と固形食に比べ早期であるとされている<sup>2)10)</sup>。一方、当院では乳製品によるFPIESは2症例と少なく、発症は生後5か月と3歳3か月であった。

急性胃腸炎や即時型食物アレルギーとの鑑別が必要であることから、FPIESの診断は難しい場合がある。併せて、疾患認知が不十分である可能性も今回の検討で示唆されている。FPIESは早期に正しい診断を受けることで、誤食時に生じた症状に対する適切な治療や、除去指導による発症の予防が可能になる。そのため、乳幼児期に嘔吐のエピソードが認められた際には、FPIESの鑑別を念頭に置き、食物摂取と症状出現との関連を聴取することが重要で

ある。FPIESに対する特異的な治療法は現時点ではなく、主に原因となる食物タンパク質を回避しながら寛解を待つほかない。経過が長期にわたることが多く、そのために栄養面や精神面のサポートも重要となる。FPIESに関する正しい知識が広がることで、患者およびご家族の方々のQOL(生活の質)の向上に貢献できると考えられる。

## 参考文献

- 1) Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, *et al.*: Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol*, 126: S1-S58, 2010.
- 2) Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME, Spergel JM, Wood RA, *et al.*: International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary—Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol*, 139: 1111-1126, 2017.
- 3) 一般社団法人日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会: 食物アレルギー診療ガイドライン2021. 協和企画, 東京, 2021.
- 4) Morita H, Nomura I, Orihara K, Yoshida K, Akasawa A, *et al.*: Antigen-specific T-cell responses in patients with non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy are predominantly skewed to T(H)2. *J Allergy Clin Immunol*, 131: 590-592, 2013.
- 5) Yamada Y: Recent topics on gastrointestinal allergic disorders. *Clin Exp Pediatr*, 66: 240-249, 2023.
- 6) Järvinen KM, Nowak-Węgrzyn A: Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES): current management strategies and review of the literature. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 1: 317-322, 2013.
- 7) Miceli Sopo S, Battista A, Greco M, Monaco S: Ondansetron for food protein-induced enterocolitis syndrome. *Int Arch Allergy Immunol*, 164: 137-139, 2014.
- 8) Holbrook T, Keet CA, Frischmeyer-Guerrero PA, Wood RA: Use of ondansetron for food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Allergy Clin Immunol*, 132: 1219-1220, 2013.

- 9) Baker MG, Sampson HA: Recent trends in food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES). *J Allergy Clin Immunol*, 151: 43–46, 2023.
- 10) Akashi M, Hayashi D, Kajita N, Kinoshita M, Ishii T, *et al.*: Recent dramatic increase in patients with food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) provoked by hen's egg in Japan. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 10: 1110–1112, 2022.
- 11) Mehr S, Frith K, Barnes EH, Campbell DE: Food protein-induced enterocolitis syndrome in Australia: A population-based study, 2012–2014. *J Allergy Clin Immunol*, 140: 1323–1330, 2017.
- 12) Kimura M, Shimomura M, Morishita H, Meguro T, Seto S: Serum C-reactive protein in food protein-induced enterocolitis syndrome versus food protein-induced proctocolitis in Japan. *Pediatr Int*, 58: 836–841, 2016.
- 13) Kimura M, Ito Y, Tokunaga F, Meguro T, Shimomura M, *et al.*: Increased C-reactive protein and fever in Japanese infants with food protein-induced enterocolitis syndrome. *Pediatr Int*, 58: 826–830, 2016.
- 14) Makita E, Sugawara D, Kuroda S, Itabashi K, Ichihashi K: Usefulness of thymus and activation-regulated chemokine (TARC) for FPIES diagnosis. *Pediatr Allergy Immunol*, 33: e13649, 2022.
- 15) Hayano S, Natsume O, Yasuoka R, Katoh Y, Koda M: Predictors of initial oral food challenge outcome in food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Allergy Clin Immunol Glob*. 1: 122–127, 2022
- 16) 一般社団法人日本小児アレルギー学会：「鶏卵アレルギー発症予防に関する提言」の発表について。 <https://www.jspaci.jp/news/member/20170616-504/>
- 17) 厚生労働省：授乳・離乳の支援ガイド（2019年改定版）。 [https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_04250.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_04250.html)

#### Clinical Presentation of Solid Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome: A Single Center Experience

Taisei SAKAMOTO<sup>1)</sup>, Asami OKAFUJI<sup>1)</sup>, Daisuke HARAMA<sup>2)</sup>, Hisatake IKEDA<sup>1)</sup>, Natsumi KIKUCHI<sup>1)</sup>, Kinuko SAITO<sup>1)</sup>, Hiromi HOSAKA<sup>1)</sup> and Koji KOBAYASHI<sup>1)</sup>

1) *Yamanashi Kosei Hospital, Department of Pediatrics*

2) *Yamanashi Prefectural Central Hospital, Department of Pediatrics*

**Key words:** Food allergy, Food protein-induced enterocolitis syndrome, non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies, solid food, oral food challenge