



食物蛋白誘発胃腸炎（FPIES）の診断と予後

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学小児科学雑誌編集部 公開日: 2025-03-15 キーワード (Ja): 食物蛋白誘発胃腸炎, 卵黄, 食物経口負荷試験, 予後 キーワード (En): FPIES 作成者: 早野, 聡, 夏目, 統, 伊藤, 裕, 坂井, 聡, 幸田, 昌樹, 加藤, 由希子, 犬塚, 祐介, 松永, 真由美, 安岡, 竜平, 田口, 智英 メールアドレス: 所属: 中東遠総合医療センター, 浜松医科大学, 浜松医療センター, 聖隷沼津病院, 磐田市立総合病院
URL	http://hdl.handle.net/10271/0002000353

原著総説

食物蛋白誘発胃腸炎 (FPIES) の診断と予後

Diagnosis and Prognosis of Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome (FPIES)

中東遠総合医療センター小児科¹⁾, 浜松医科大学小児科学講座²⁾, 浜松医療センター小児科³⁾,
聖隷沼津病院小児科⁴⁾, 磐田市立総合病院小児科⁵⁾

早野 聡¹⁾, 夏目 統¹⁾²⁾, 伊藤 裕¹⁾, 坂井 聡³⁾, 幸田 昌樹⁴⁾, 加藤由希子²⁾⁵⁾,
犬塚 祐介²⁾, 松永真由美²⁾, 安岡 竜平²⁾, 田口 智英³⁾

¹⁾Department of Pediatrics, Chutoen General Medical Center

²⁾Department of Pediatrics, Hamamatsu University School of Medicine

³⁾Department of Pediatrics, Hamamatsu Medical Center

⁴⁾Department of Pediatrics, Seirei Numazu Hospital

⁵⁾Department of Pediatrics, Iwata City Hospital

Satoshi HAYANO¹⁾, Osamu NATSUME¹⁾²⁾, Yutaka ITOH¹⁾, Akira SAKAI³⁾, Masaki KODA⁴⁾, Yukiko KATOH²⁾⁵⁾,
Yusuke INUZUKA²⁾, Mayumi MATSUNAGA²⁾, Ryuhei YASUOKA²⁾, Tomohide TAGUCHI³⁾

〈概要〉

食物蛋白誘発胃腸炎 (food protein induced enterocolitis syndrome : FPIES) は、現時点でメカニズム不明の疾患である。その診断は、被疑食品を摂取して概ね 1-4 時間後に消化器症状が誘発されることを繰り返すことでなされる。ただし、2 回の症状誘発の既往がある児に食物経口負荷試験 (oral food challenge : OFC) を行くと、約半数は陰性となる。また、発症前に無症状摂取歴が無い場合も OFC が陰性となる可能性が高い。そのため、これらをふまえて積極的に診断目的の OFC を行い、不要な除去をしないことが肝要である。また、発症から半年など早期に寛解しやすいという一般的認識に対しては、確定診断をもとにした真の予後調査を行い、評価されるべき内容と考えられる。真の FPIES の予後を明らかにし、適切な寛解確認目的の OFC 間隔を決定していくことや経口免疫療法の有効性などが、今後の検討課題である。

キーワード：食物蛋白誘発胃腸炎, FPIES, 卵黄, 食物経口負荷試験, 予後

〈緒言〉

食物蛋白誘発胃腸炎 (food protein induced enterocolitis syndrome : FPIES) は、特定の食物を摂取した 1-4 時間後に嘔吐が誘発され、即時型アレルギー反応の特徴である皮膚や呼吸器症状は伴わない疾患である¹⁾。嘔吐以外に下痢、傾眠、蒼白、低血圧などが誘発されるとされている。メカニズムは現時点では不明で、非 IgE 依存性とされ、従来の IgE 依存性の食物アレルギーと病態も症状を誘発しや

すい食品も異なる。近年、世界中で患者数の増加が報告されており²⁾⁴⁾、臨床現場でも接する頻度が増えている。

本総説では、FPIES の児を診療する上でどのように診断し、そして予後をどう考えれば良いかについて現時点で分かってきたことを総括する。

〈原因食品〉

従来は牛乳・調製粉乳が原因食品として多く報告されていた。しかし、2017、2019 年に Shimomura らが鶏卵黄による FPIES を報告した頃から⁵⁾⁶⁾、本邦では鶏卵黄による FPIES の頻度が増加している²⁾。その他、小麦、大豆、ウズラ卵黄やソバなども原因となる⁷⁾。ただ、世界的には鶏卵黄の報告は比較的少なく、牛乳、魚、穀類が多い⁸⁾。さらに、近年で

2024 年 12 月 14 日 受付, 2025 年 1 月 18 日 受理
Corresponding Author: 夏目 統
〒431-3192 静岡県浜松市中央区半田山 1-20-1
TEL & FAX: 053-435-2312・053-435-2311
E-mail: natsumeo@hama-med.ac.jp

表 1 嘔吐既往回数と OFC 陽性率 (文献 7 を改変)

嘔吐既往回数	OFC陽性 (FPIES) (n=30)	OFC陰性 (非FPIES) (n=20)	OFC陽性率 (%)
1エピソード	2	3	40
2エピソード	13	11	54
3エピソード	9	3	75
4エピソード以上	6	2	75
欠損値	0	1	

OFC: oral food challenge, FPIES: food protein induced enterocolitis syndrome

は成人の FPIES 患者も多くいる可能性が報告されており、魚介類 (甲殻類・魚・貝類) の報告がなされている⁹⁾¹⁰⁾。このように、地域ごとに原因食品が異なり、発症に環境要因が寄与している可能性が高いが、その他に患者年齢や疾患概念の普及という時代背景の変化も原因食品の分布に影響している可能性がある。実際に、我々も 2017 年以前を振り返ると、鶏卵黄で嘔吐する児が FPIES という疾患であったとは全く考えていなかった⁷⁾。よって、実態の把握にはまだ時間が必要である。

〈診断〉

現在、International consensus guideline 2017 が FPIES の診断基準として用いられている⁷⁾。概要として、原因食品を摂取した 1-4 時間後の嘔吐があり、下痢、傾眠や蒼白、低体温、低血圧を伴い得る。また、2 回以上のエピソードがあることも診断項目の 1 つとされている。ただし、我々の検討では FPIES 疑いの児の食物経口負荷試験 (oral food challenge : OFC) 陽性率は、2 回のエピソードの既往では 54% (13/24 人) であり、3 回のエピソードでも 75% (6/8 人) のみであった (表 1)⁷⁾。これは、最終既往から 120 日以内に OFC を施行できた児を検討対象としているが、実際は OFC 陰性者の最終既往から OFC 施行日は 51 日 (四分位 42-75 日) 後の結果である。そのため、自然寛解した患者をできるだけ除外したほぼ正確な検査陽性率と考えているが、早期寛解した児も一部含まれる可能性はある。ただ、少なくともエピソード数で OFC 陽性率が異なることから、2 エピソードで FPIES と診断すると、相当数の誤診または過剰診断が含まれてしまう事に注意が必要である。

では、エピソード数以外に診断のカギとなるものは何か。症状出現時やその後に IL-17¹¹⁾ や、CRP・プロカルシトニン¹²⁾ が上昇しているなど、メカニズムに関わるような報告もなされているが、ここでは現時点で臨床上使用できる無症状摂取歴の有無と、TARC (Thymus and Activation-Regulated Chemokine) について触れる。

まず 1 つに「無症状摂取歴がある」ことが重要である。無症状摂取歴とは、発症する前に無症状でその原因食品を食べられていた歴のことを指す。即時型食物アレルギーでは、経皮感作等で既に発症の準備がされていて、初めて卵白などを摂取して症状が誘発されたとするエピソードが一般的である。一方、FPIES では、無症状摂取歴があることが知られている⁷⁾¹³⁾。我々の検討では、OFC 陽性者の 96% (23/24 人) に無症状摂取歴があり、OFC 陰性者と唯一有意な差があった項目であった⁷⁾。OFC 陽性で無症状摂取歴が無かったのは 1 歳 7 か月発症のソバ FPIES の 1 人のみであり、ソバを茹でた釜と同じ釜で茹でたうどんを摂取したなどの無症状摂取歴があった可能性がある。多くの児は乳児期に FPIES を発症するため、現病歴で無症状摂取を確認することでスクリーニングが可能である。それが判明してから、我々の施設の 2019 年以降の鶏卵黄 FPIES 疑いで OFC を施行した児の既往は、無症状摂取歴が有る児が 70/71 人であった。つまり、無症状摂取歴が無い場合は、OFC を施行せずに外来で自宅での再摂取を促し、除去解除できていることを示す (ただし、OFC 施行した無症状摂取歴無しの 1 人は OFC 陽性ではあった)。

一方、鶏卵黄では発症前の無症状摂取回数が多すぎても OFC が陰性となることが多い。発症前の無症状摂取回数の記録があった鶏卵黄 OFC 陽性 17 人、陰性 27 人の未発表データを解析すると、6 回以上無症状摂取していた歴がある児は、OFC 陰性となる可能性が有意に高かった (Fisher's exact test $p=0.0089$) (図 1)。

次に、症状誘発後に TARC が上昇することが診断に有用である。FPIES で症状が誘発された際、TARC は胃腸炎と比較しても¹⁴⁾、即時型食物アレルギー症状の誘発時と比較しても¹⁵⁾ 有意に上昇しており、診断に有用であったと報告されている。胃腸炎かどうか迷った際には、症状誘発 24 時間後に検査を行い基礎値と比較すると良い可能性がある。

一方で、被疑食品を大きく減量して摂取したにも関わらず症状が誘発されたとしても、FPIES は否定

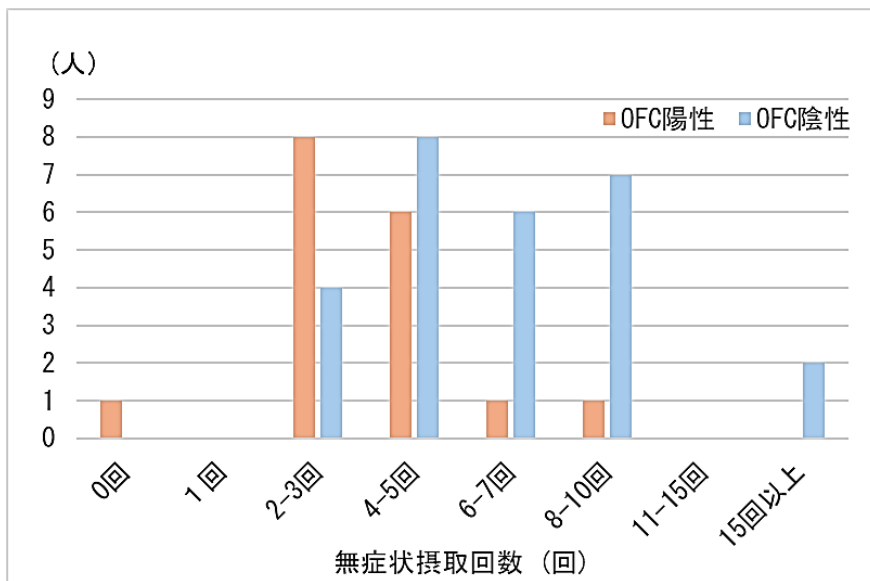


図 1 FPIES発症前の無症状摂取回数と食物経口負荷試験の結果（未発表データ）

FPIES: food protein induced enterocolitis syndrome, OFC: oral food challenge.

できない。直前まで鶏卵黄 1 個食べられていても、一度発症すると鶏卵黄 1/10 個で症状が誘発された等の病歴になるため、まるで閾値が無いように感じることがある。しかし、FPIES にも閾値があることが明らかになってきた¹⁶⁾¹⁷⁾。我々の検討では、OFC で鶏卵黄 0.1 g を初回負荷量と設定すると、OFC の陽性率は 67% (12/18 回) であった¹⁷⁾。このことから、①閾値が鶏卵黄 0.1 g より上にある児がいる（閾値がある）こと、②多くの児は閾値が 0.1 g 以下であり、これがあたかも閾値が無いような病歴になっていた原因であることが明らかになった。よって、閾値を意識して病歴を聴取しても、残念ながら、症状誘発閾値が日常摂取量を大きく下回る FPIES を即時型食物アレルギーの様に否定することはできない。

最終的に OFC 以外に診断を行う方法が無いのが現状である。30 分間隔で負荷する方法が international consensus guideline 2017 に記載されているが、それに対して、1 日 1 回数日間など負荷の間隔をあけた方が、誘発症状が軽かったという報告もある⁸⁾。そのため、OFC の方法に関しても、現時点ではスタンダードとされるものはない。また、OFC 陰性でも自宅で何回か摂取していると再度 FPIES が再燃することもあり、我々の検討では OFC の感度は 95% (53/56 件) と 100%ではなかった¹⁸⁾。他の報告でも感度は 81–93%と推定される¹⁹⁾²⁰⁾。

〈治療〉

急性期の治療は、日本ではステロイド投与と補液が行われている。一方、欧米のガイドラインではセロトニン受容体拮抗薬が軽症の段階から推奨され

ている¹⁾。その根拠として、オndanセトロンTMの静注が著効した 5 人の症例報告²¹⁾、ステロイド・補液とオndanセトロンTMの静注を比較した後方視的症例対照研究²²⁾、経口オndanセトロンTMの症例報告²³⁾がなされている。ただし、日本では保険適応外である。

長期的な治療は、現時点では完全除去して寛解を待つこととされている。発症前に無症状摂取歴があることから、経腸管感作の可能性が残されており、即時型食物アレルギーと同じように経口免疫療法（oral immunotherapy : OIT）が有効かどうかは分かっていない。ただ近年、FPIES に対する OIT の報告がなされている。生鶏卵への OIT の 1 例の case report²⁴⁾、OFC で診断していない生後 10 か月前後の鶏卵 FPIES の 21 人に OIT を施行した症例集積研究²⁵⁾、OFC で確定診断した鶏卵黄 FPIES 8 人に対する OIT の症例集積研究²⁶⁾が報告されている。特に Hamada らは確定診断された児に対する検討であり、4 か月後までに鶏卵黄 1 個食べられた割合が 7/8 人と報告されており、今後の OIT への可能性を感じさせる結果である。ただし、FPIES では現病歴に無症状摂取歴があることから、経腸管感作の可能性も考えられ、OIT が安全かどうかについては今後の症例対照研究や前向き介入研究の結果を待たなければならない。

〈予後〉

海外では、solid FPIES と言われる牛乳以外の FPIES では寛解が遅いと報告されている。Lemoine らは、50%寛解年齢は鶏卵が 2.3 歳、牛乳が 2.2 歳、魚が 6.1 歳と報告している²⁷⁾。Wan らは、牛乳、大

表 2 食品毎の耐性獲得までの期間 (文献 32 を改変)

	全食品 (n=39)	卵黄 (n=20)	牛乳 (n=7)	小麦 (n=5)	大豆 (n=4)	米 (n=1)	バナナ (n=1)	魚 (n=1)
発症月齢, 中央値 (四分位)	7.3 (6.4-8.6)	7.7 (7.1-8.6)	0.2 (0.2-0.7)	8.7 (8.6-8.7)	7.6 (6.9-8.5)	5.4	8.7	6.8
診断OFC月齢, 中央値 (四分位)	10.2 (9.0-11.3)	10.3 (9.7-10.9)	7.1 (3.8-9.3)	10.9 (10.0-12.5)	11.1 (10.2-11.8)	7.2	10.0	12.5
OFC間隔								
診断OFC-OFC2 (月), 中央値 (四分位)	7.1 (5.9-8.6) (n=38)	7.7 (6.8-8.8) (n=20)	8.1 (5.2-9.3) (n=7)	6.7 (6.4-15.5) (n=5)	5.9 (5.5-7.6) (n=4)	5.8	4.8	6.8
OFC2-OFC3 (月), 中央値 (四分位)	8.7 (6.8-12.1) (n=10)	7.1 (6.6-10.0) (n=7)	11.7 (n=1)		13.3 (n=1)			
OFC3-OFC4 (月), 中央値 (四分位)	7.4 (7.1-7.6) (n=2)	7.8 (n=1)	6.9 (n=1)					
OFC4-OFC5 (月), 中央値 (四分位)	15.9 (n=1)		15.9 (n=1)					
発症から12か月後の耐性獲得率 (%)	40	31	50	67	50	100	0	0
発症から24か月後の耐性獲得率 (%)	82	79	67	67	100	100	100	100
発症から耐性獲得までの月数, 中央値	14.9	16.0	16.3	9.7	12.2	7.6	15.6	12.6
耐性獲得の月齢, 中央値	20.9	22.0	16.6	18.3	20.7	12.9	24.4	19.3

OFC: oral food challenge.

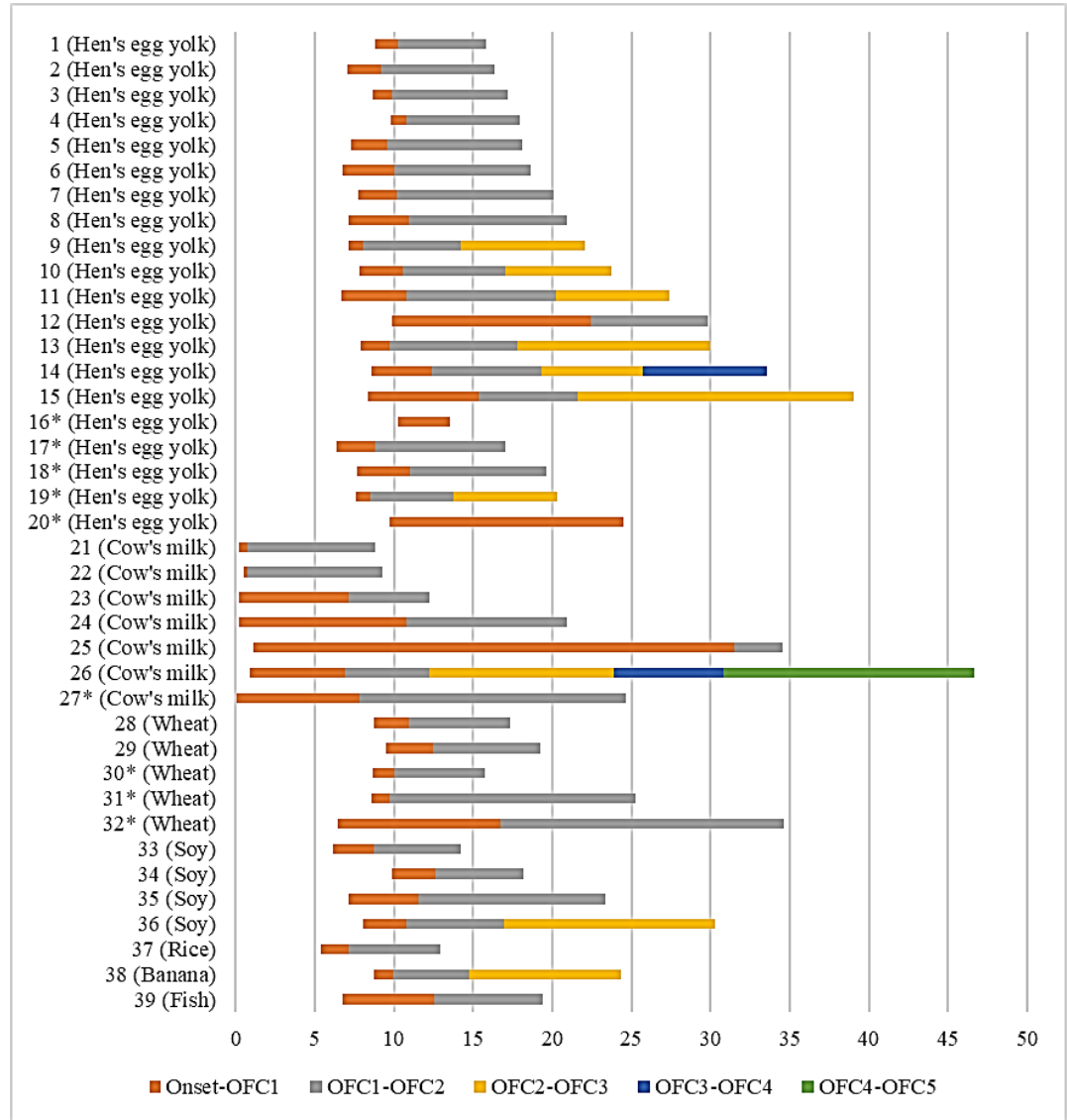


図 2 食物経口負荷試験の間隔 (文献32データ, 未掲載データ)

*予後解析 (カプランマイヤー解析) で中止例 (解析時 (2023年12月) に未寛解のため予後未定者, もしくは診断OFC-OFC2間 (灰色) が12か月以上で寛解がより早期であった可能性のある児) . OFC: oral food challenge.

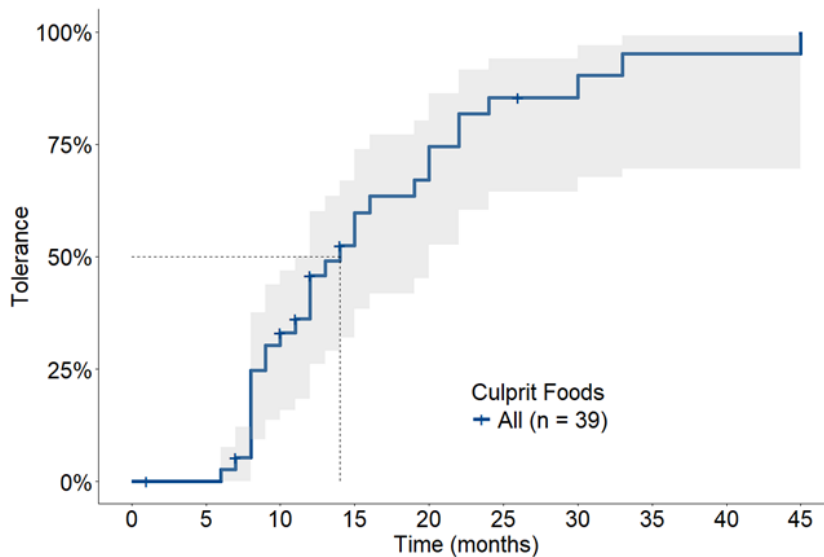


図 3 全食品の発症から寛解確認までの月数（文献32データ，未掲載データ）

豆は3歳までにそれぞれ53%，52%が寛解したと報告している²⁸⁾。ただ，これらの報告ではOFCが定期的に行われていないため，寛解確認が遅くなり見かけ上寛解までに時間がかかるという結果になった可能性がある。本邦で，木村らは，32人の牛乳FPIESの児に定期的なOFCを行い評価すると，生後12か月時の寛解率が56%であったと報告している²⁹⁾。

一方，牛乳や近年の鶏卵黄FPIESでは寛解が早いという報告がなされているが，これには一考の余地がある。Watanabeらは，初期診断のOFCを行わなかった鶏卵黄FPIES 14人の内，9人は除去7か月後のOFCが陰性であったのに対し，5人は除去8か月後のOFCが陽性で，さらに14か月後も陽性だったため，一度陽性となると寛解が遅いと報告している³⁰⁾。しかし，これら予後の報告を読み解くのに重要な点は，2回のエピソードのみで診断している場合，診断の項で先述した通り，本来FPIESではなかった児が多分に含まれている可能性が秘められていることである⁷⁾。そのため，現在報告されている予後よりも，実はFPIESの寛解は遅い可能性がある。OkuraらはOFCで確定診断したFPIESの児について予後調査を行い，約半数は生後24か月までに寛解したが，それ以降は殆ど寛解が得られていないと報告している³¹⁾。ただし，耐性獲得評価のためのOFCの実施時期が定められていないことは，結果に影響した可能性がある。

そこで，OFCで確定診断されたFPIESの児に定期的なOFCを行った場合の予後について我々も報告した（表2，図2・3）³²⁾。この結果，発症から耐性獲得までの期間（月数）は，牛乳，鶏卵黄，その

他の食品で差はなかった。全食品での発症から12か月後の寛解獲得率は40%，24か月後は82%であり，発症から寛解確認までの月数の中央値は14.9か月であった。

現時点で寛解確認を予測する因子は明らかになっていない。ただ，KunigamiらがOFC陽性5時間後の血清プロカルシトニン値が6–12か月後の負荷試験の陽性・陰性の結果で差があると報告しており³³⁾，今後，予後予測因子として有用か追加検討されていくと考えられる。そのため，診断のみならず寛解確認にもOFCが必要であるが，児への余分な負担を避けるためにも，正確な予後報告がなされ，それに基づいたOFC計画を立てていくことが必要である。

〈まとめ〉

FPIESの診断には，原因となりやすい食品（鶏卵黄・牛乳・小麦・ウズラ卵黄・魚介類等）を把握し，無症状摂取歴がある児を対象に積極的にOFCを行うことが肝要である。確定診断された児は，本当に早期寛解があるのか近年の報告を吟味したうえで，寛解確認のためのOFC計画を立てていく必要がある。

〈利益相反〉

本論文に関して，開示すべき利益相反関連事項はない。

〈著者役割〉

早野，夏目，伊藤，坂井，幸田は，論文の構想，データの収集・分析および解釈，論文執筆を行った。

加藤, 犬塚, 松永, 安岡, 田口は, 論文の知的内容に関する校閲に貢献した. 全ての著者が出版原稿の最終承認を行った.

〈引用文献〉

- 1) Nowak-Wegrzyn A, Chehade M, Groetch ME, 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*. 2017; 139: 1111–1126 e4.
- 2) Akashi M, Hayashi D, Kajita N, 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*. 2022; 10: 1110–1112 e2.
- 3) Ruffner MA, Wang KY, Dudley JW, et al. Elevated Atopic Comorbidity in Patients with Food Protein-Induced Enterocolitis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020; 8: 1039–1046.
- 4) Hua A, El-Zataari M, Hudson E, et al. Evolution of Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome (FPIES) Index Trigger Foods and Subsequent Reactions After Initial Diagnosis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023; 11: 3179–3186 e2.
- 5) Shimomura M, Tanaka H, Meguro T, et al. Three cases of food protein-induced enterocolitis syndrome caused by egg yolk. *Allergol Int*. 2019; 68: 110–111.
- 6) 下村 真, 田中 大, 目黒 敬, 他. 卵黄による food protein-induced enterocolitis syndrome の 3 例. *アレルギー*. 2018; 67: 581.
- 7) Hayano S, Natsume O, Yasuoka R, et al. Predictors of initial oral food challenge outcome in food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Allergy Clin Immunol Glob*. 2022; 1: 122–127.
- 8) Akashi M, Kaburagi S, Kajita N, et al. Heterogeneity of food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES). *Allergol Int*. 2024; 73: 196–205.
- 9) Gonzalez-Delgado P, Muriel J, Jimenez T, et al. Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome in Adulthood: Clinical Characteristics, Prognosis, and Risk Factors. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022; 10: 2397–2403.
- 10) Watanabe S, Sato A, Uga M, et al. A detailed intake-status profiling of seafoods in adult food-protein-induced enterocolitis syndrome patients. *Allergol Int*. 2024; 73: 275–281.
- 11) Berin MC, Lozano-Ojalvo D, Agashe C, et al. Acute FPIES reactions are associated with an IL-17 inflammatory signature. *J Allergy Clin Immunol*. 2021; 148: 895–901 e6.
- 12) Okura Y, Shimomura M, Takahashi Y, et al. Serum procalcitonin levels elevate in association with egg yolk-associated FPIES reaction. *Pediatr Allergy Immunol*. 2024; 35: e14072.
- 13) Nishino M, Sato S, Nagakura KI, et al. Food protein-induced enterocolitis syndrome triggered by egg yolk and egg white. *Pediatr Allergy Immunol*. 2021; 32: 618–621.
- 14) Makita E, Sugawara D, Kuroda S, et al. Usefulness of thymus and activation-regulated chemokine (TARC) for FPIES diagnosis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2022; 33: e13649.
- 15) Makita E, Sugawara D, Kuroda S, et al. Comparison of Acute Phase Thymus and Activation-Regulated Chemokine (TARC) Levels in Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome and IgE-Dependent Food Allergy. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2022; 35: 114–119.
- 16) Nishimura K, Yamamoto-Hanada K, Sato M, et al. Remission of Acute Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome Confirmed by Oral Food Challenges in Japan. *Nutrients*. 2022; 14: 4158.
- 17) 伊藤 裕, 早野 聡, 夏目 統, 他. 消化管アレルギー 卵黄 food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) に閾値はあるのか. *アレルギー*. 2024; 73: 865.
- 18) 夏目 統, 幸田 昌, 伊藤 裕, 他. FPIES 負荷試験陰性後の自宅摂取での症状誘発. *日小児アレルギー会誌*. 2024; 38: 398.
- 19) Argiz L, Infante S, Machinena A, et al. Reactions on re-exposure following negative and inconclusive follow-up food challenges in children with acute FPIES. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020; 8: 3228–3231 e3.
- 20) Sicherer SH, Eigenmann PA, Sampson HA. Clinical features of food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Pediatr*. 1998; 133: 214–219.
- 21) Holbrook T, Keet CA, Frischmeyer-Guerrerio PA, et al. Use of ondansetron for food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Allergy Clin Immunol*. 2013; 132: 1219–1220.
- 22) Miceli Sopo S, Bersani G, Monaco S, et al. Ondansetron in acute food protein-induced enterocolitis syndrome, a retrospective case-control study. *Allergy*. 2017; 72: 545–551.
- 23) Le S, de Boissieu D, Garcelon N, et al. Efficacy of oral ondansetron in acute FPIES: A case series of 6 patients. *Allergy*. 2020; 75: 2949–2951.
- 24) Miceli Sopo S, Sinatti D, Gelsomino M. Oral desensitization in egg acute food protein-induced enterocolitis syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021; 25: 5766–5768.
- 25) Ye L, Wong T, Lavine E, et al. Using the canadian egg ladder in children with food protein-induced enterocolitis syndrome: a case series. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2023; 19: 87.
- 26) Hamada M, Sakurai Y, Tanaka I. Effectiveness of continuous allergenic food intake for acute food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Allergy Clin Immunol Glob*. 2024; 3: 100232.

- 27) Lemoine A, Colas AS, Le S, et al. Food protein-induced enterocolitis syndrome: A large French multicentric experience. *Clin Transl Allergy*. 2022; 12: e12112.
- 28) Wang KY, Lee J, Cianferoni A, et al. Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome Food Challenges: Experience from a Large Referral Center. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019; 7: 444–450.
- 29) Kimura M, Shimomura M, Morishita H, et al. Prognosis of infantile food protein-induced enterocolitis syndrome in Japan. *Pediatr Int*. 2017; 59: 855–860.
- 30) Watanabe Y, Sakai H, Nihei M, et al. Early tolerance acquisition in hen's egg yolk-associated food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021; 9: 2120–2122 e2.
- 31) Okura Y, Shimomura M, Takahashi Y, et al. Early diagnosis of egg yolk-associated FPIES relates to early tolerance acquisition. *Pediatr Allergy Immunol*. 2022; 33: e13769.
- 32) Hayano S, Natsume O, Yasuoka R, et al. The Non-Food-Specific Dynamics for Tolerance Acquisition in Acute Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2025 (in press).
- 33) Kunigami C, Imai T, Yamashita K, et al. Procalcitonin level after positive food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) oral food challenge predicts short-term tolerance. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2024; 12: 1937–1939 e1.

Review article

Diagnosis and Prognosis of Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome (FPIES)

¹⁾Department of Pediatrics, Chutoen General Medical Center

²⁾Department of Pediatrics, Hamamatsu University School of Medicine

³⁾Department of Pediatrics, Hamamatsu Medical Center

⁴⁾Department of Pediatrics, Seirei Numazu Hospital

⁵⁾Department of Pediatrics, Iwata City Hospital

Satoshi HAYANO¹⁾, Osamu NATSUME^{1) 2)}, Yutaka ITOH¹⁾, Akira SAKAI³⁾, Masaki KODA⁴⁾, Yukiko KATOH^{2) 5)}, Yusuke INUZUKA²⁾, Mayumi MATSUNAGA²⁾, Ryuhei YASUOKA²⁾, Tomohide TAGUCHI³⁾

Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome (FPIES) is a disorder with an unknown mechanism at present. Diagnosis is made by repeatedly inducing gastrointestinal symptoms approximately 1–4 hours after ingestion of the culprit food. However, when an oral food challenge (OFC) is conducted on children with a history of two symptom inductions, about half test negative, indicating they may not have FPIES. Additionally, if there is no history of asymptomatic ingestion before onset, it is also likely not FPIES. Therefore, it is crucial to actively perform diagnostic OFCs to avoid unnecessary elimination. Furthermore, true prognosis studies based on confirmed diagnoses should evaluate whether early remission, such as within six months from onset, is common. Clarifying the true prognosis of FPIES, determining appropriate intervals for remission confirmation OFCs, and assessing the feasibility and effectiveness of oral immunotherapy are future research topics.