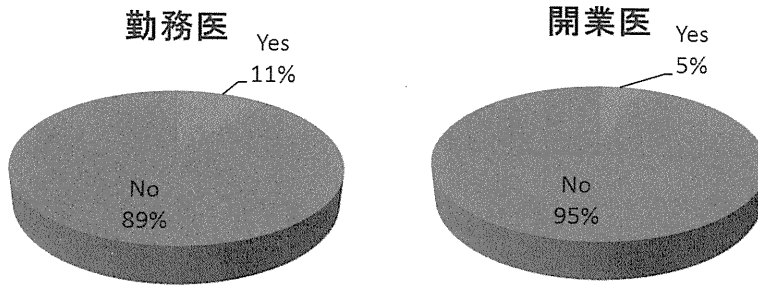
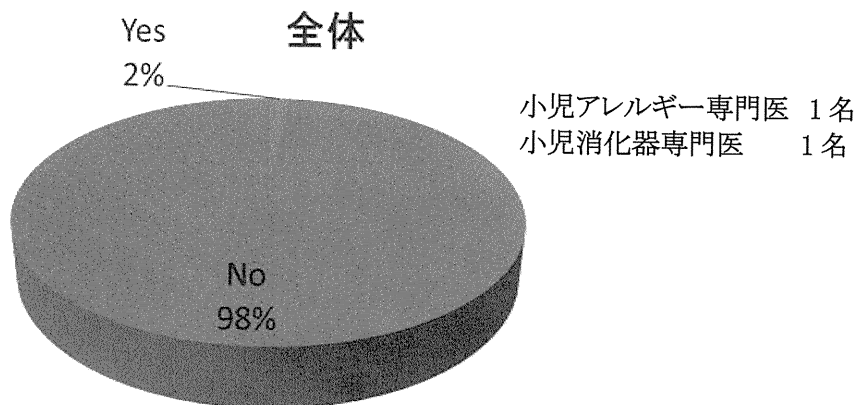
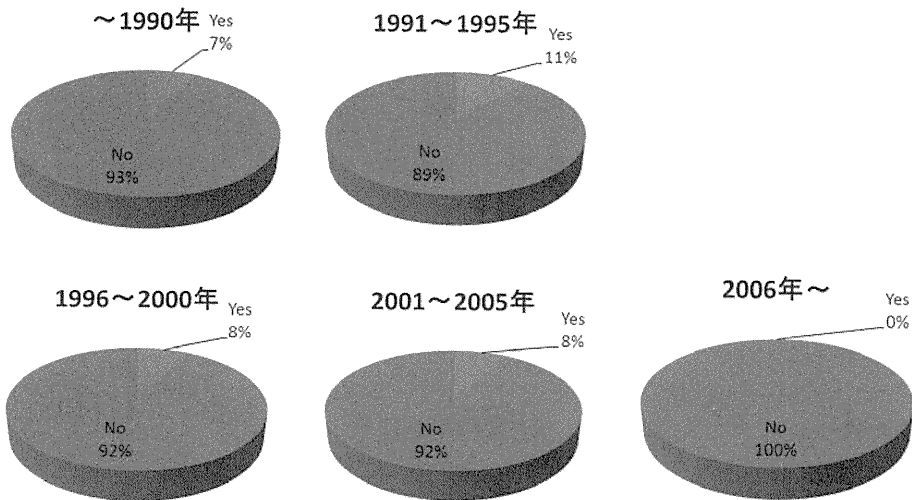


2-① 鑑別診断で考えたことがある



2-② 鑑別診断で考えたことがある (勤務医・開業医別)

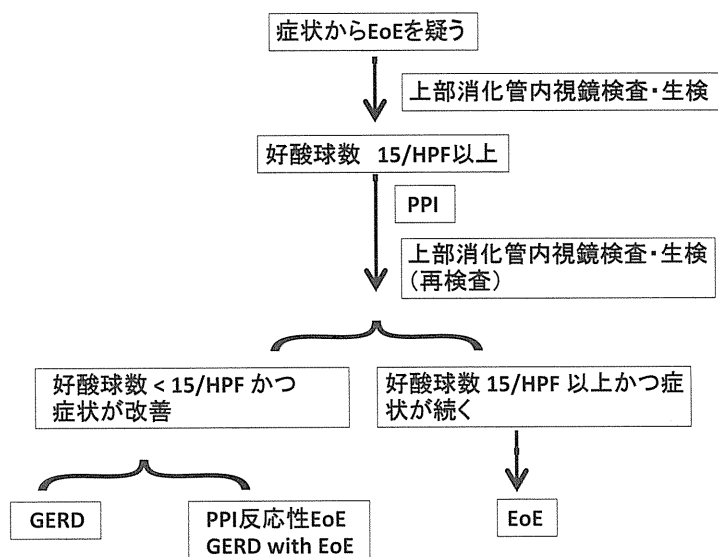


3 診療の経験がある

図 1-② 小児好酸球性食道炎の疾患認知度調査

図2. 小児の好酸球性食道炎診断のためのポイント

1. 小児では年齢により症状が異なる
(乳幼児: 哺乳障害、幼児・学童: 嘔吐、学童・10代前半: 腹痛、嚥下障害、10代・若年成人: 嚥下障害、食物圧入が主要症状)
2. アレルギー疾患の合併
3. 本疾患の家族歴
4. GERD様症状、嚥下困難に加え、
摂取機能障害(食思不振など)も多い。
5. 高用量PPIに反応不良(症状+組織好酸球数とも)
6. 食道pHモニタリング正常
7. 特有の内視鏡所見
 - ① 縦走溝(furrows)
 - ② 輪状溝(rings)
 - ③ 白斑(white plaques)
 - ④ 白濁肥厚粘膜(pallor)
8. 食道粘膜上皮内好酸球 ≥ 15 /HPF(ピーク値)



(Noel RJ, University of Cincinnati 2004, Furuta GT, et al. *Gastroenterology*, 2007, Aceves SS, et al. *J Allergy Clin Immunol*, 2011, Dellon ES. *Curr Gastroenterol Rep*. 2011等から引用改変し独自に作成)

表1. 小児食道生検の病理標本の好酸球浸潤に関する後方視的調査の結果(2005-2010年 日本小児外科学会)

	施設数	患者数	件数
一次調査			
好酸球性食道炎	2	2	/
好酸球性食道炎(疑い)	1	3	/
食道生検	19	124	142
食道好酸球浸潤陽性	7	16	16
二次調査			
一次性好酸球性食道炎	2	2*	
食道好酸球増多#	6	9	/

*1例は病理所見で好酸球増多が明らかではなかった。

組織好酸球数 15以上/HPFあるいは病理所見で好酸球性食道炎と診断されたもの

表2. 小児食道生検の病理標本の好酸球浸潤に関する後方視的調査の結果(2005-2011年 日本小児栄養消化器肝臓学会)

	施設数		患者数		件数	
	2005 -2011	2011 のみ	2005 -2011	2011 のみ	2005 -2011	2011 のみ
一次調査						
好酸球性食道炎	1	1	3	3	/	/
食道生検	4	4	188	69	224	72
食道好酸球浸潤陽性	3	3	8	6	8	6
二次調査						
一次性好酸球性食道炎	1	1	2	2	/	/
食道好酸球増多#	2	2	4	3	/	/

組織好酸球数 15以上/HPFあるいは病理所見で好酸球性食道炎と診断されたもの

表3. 小児食道生検の病理標本の好酸球浸潤に関する後方視的調査の結果(2005-2010年 両学会合計)

	施設数	患者数	件数
一次調査			
好酸球性食道炎	2	2	/
好酸球性食道炎(疑い)	1	3	/
食道生検	22	243	294
食道好酸球浸潤陽性	8	18	18
二次調査			
一次性好酸球性食道炎	2	2	/
病理学的に食道好酸球増多 [#]	7	10	/

*1例は病理所見で好酸球増多が明らかではなかった。

組織好酸球数 15以上/HPFあるいは病理所見で好酸球性食道炎と診断されたもの

表4. 食道好酸球増多症例のまとめ(17例[#])

年齢	平均値 6.6歳、中央値 6歳 (範囲 6か月 - 15歳)
性別 (男性:女性)	12:5
精査目的	嘔気・嘔吐 10例、胸部痛・つかえ感・嚥下障害 3例、体重増加不良 2例、下痢 2例、腹痛 3例、胃食道逆流の精査 2例
基礎疾患	*1特記なし 3例、好酸球性胃腸炎 2例、逆流性食道炎 1例 *2先天性食道閉鎖、狭窄 5例、神経疾患 3例、先天性奇形 1例、H. Pyloriに伴う胃炎・十二指腸潰瘍 2例、腸炎(分類不明) 1例
アレルギー歴	患者のアレルギー歴 11例、アレルギーの家族歴 7例
好酸球数	平均 757/ μ l、中央値 445/ μ l (500未満/ μ l 9例 [9例中4例は食道の外科疾患]、500-999/ μ l 4例、1000-1499/ μ l 2例、1500以上/ μ l 2例)
内視鏡所見	縦走溝 1例、粘膜変化なしから色調変化 7例、びらん 2例、全周性炎症3名、潰瘍が2例、癒痕1例、狭窄6例(うち5例は食道の外科疾患)
病理所見	基底細胞の増生や固有層乳頭の上昇を伴う好酸球浸潤は共通した所見、リンパ球、好中球など他の炎症細胞について記載あり 8例
治療	無治療 1例、絶食 1例、栄養療法(成分栄養含む) 3例、全身性ステロイド 3例、吸入ステロイド 2例、免疫抑制剤 1例、PPI 3例、LTRA 1例、食道プジー 6例(5例は食道の外科疾患)、噴門形成術 2例、その他の治療 ^{*4} (胃瘻1例、5-ASA製剤1例、H. Pylori除菌 2例、抗ヒスタミン剤 1例)

#研究班に報告のあった1次性EoE 2施設の2症例と2011年以降の先天性食道閉鎖症に関連した食道好酸球増多の1施設の2例を追加したまとめ

*患者の重複あり、*1. 基礎疾患がない、食道好酸球増多との関連が明らかな疾患、*2. 食道好酸球増多に関連があると思われる疾患、

*4. 食道好酸球増多に影響を与える可能性のある治療

付1.

小児好酸球性食道炎

好酸球性食道炎は本来、好酸球の存在しない食道粘膜での好酸球性炎症であり原因の多くは食物アレルギーである(分類は図1)。気管支喘息など他のアレルギー疾患の合併が高率に認められる。炎症により食道狭窄、機能不全を来す(図2)。診断には食道生検による病理像の確認が必須であり、病理学的には好酸球増多に加え基底上皮細胞の肥厚が認められる(図3)。欧米を中心にこの10年で認知される様になった疾患であり、患者数は増加している。欧米では1000-2000人に1人と頻度の多い疾患であるが本邦成人では36例が確認されているが、小児例は症例報告が散見される程度である。男性に多い。胃食道逆流症との鑑別が重要であり、治療が奏功しない胃食道逆流症では本疾患が疑われ、pHモニタリングが正常であること、若年男性に多く、アトピー素因が関与していることなどが本症を疑う参考所見であり、生検による病理所見にて鑑別される。治療の基本は原因抗原の除去、吸入ステロイドの嚥下、増悪時は全身ステロイドや物理的な食道拡張を必要とする場合もある。

図1

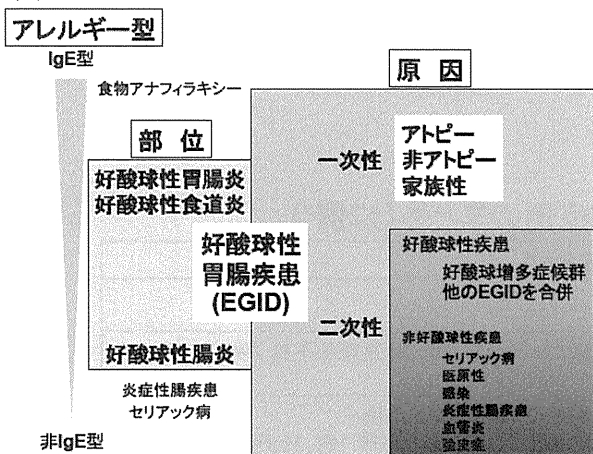
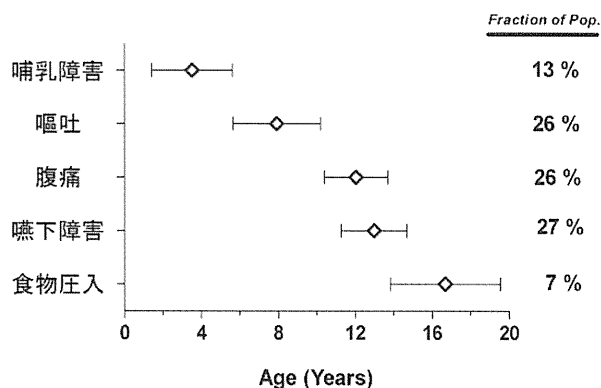


図2

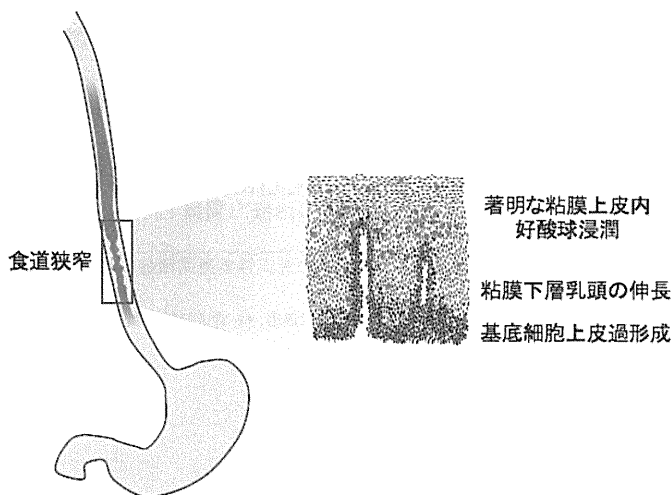
好酸球性食道炎の年齢別主要症状



山田佳之, 臨床免疫・アレルギー科 2010 (in press)

Noel RJ, University of Cincinnati 2004から引用改変

図3



付 2.

小児好酸球性食道炎アンケート調査(群馬県)

下記の質問にお答え下さい。

- 1 卒業年度
- 2 専門領域(内科、小児科等では、可能であればサブスペシャリティーまで、例)小児アレルギー)
- 3 勤務医・開業医 (どちらかに丸を付けてください)
- 4 好酸球性食道炎について(丸を付けてください)
 - ① 疾患の存在を知っている はい いいえ
 - ② 病態を
ほとんど知らない 少しは知っている ある程度知っている よく知っている
 - ③ 鑑別診断として考えたことがある。 はい いいえ
 - ④ 診療の経験がある(疑いを含む)
はい いいえ (はいの場合は患者数_____名)

診療経験のある先生方には個別に2次調査をお願いすることを考えておりますので④で「はい」とお答えの先生方のご芳名、ご連絡先をご記入いただければ幸いです。

ご芳名
ご施設名
E-mail アドレス
(または FAX 番号)

返信用封筒をご利用いただくか、FAX (群馬県立小児医療センター FAX 0279-52-2045) にてご返信いただければ幸いです。

付 3.

小児好酸球性食道炎の一次調査票

2005～2010 年間に経験した

1. 小児好酸球性食道炎患者数
2. 食道生検患者数
3. 食道生検での好酸球陽性患者数

は以下のとおりです。

1. 過去 5 年間の好酸球性食道炎患者 名、疑い患者 名
2. 過去 5 年間の食道生検患者数 名(件数 件)
3. 過去 5 年間の食道生検のうち好酸球陽性患者数 名(件数 件)

なお、好酸球陽性患者数は少数であること予想しています。少ない症例を詳細に検討させていただくために後日、好酸球陽性患者に関して二次調査をお願いしたいと考えております。また好酸球性食道炎(疑いを含む)の診療経験のあるご施設には是非、共同研究をお願いできないかと考えております。

ご返信時に、ご担当の先生のご芳名、ご連絡先をご記入いただければ幸いです。

ご芳名 _____

ご施設名 _____

E-mail アドレス _____
(または FAX 番号) _____

二次調査のご協力(丸印を付けてください) 諾 否

FAX または e-mail、郵送でご返信いただければ幸いです。

付 4.

小児好酸球性食道炎の一次調査票

2005～2010 年の間および2011年に経験した

4. 小児好酸球性食道炎患者数
5. 食道生検患者数
6. 食道生検での好酸球陽性患者数

は以下のとおりです。

1. 2005～2010 年の好酸球性食道炎患者数 _____ 名、疑い患者 _____ 名
2011 年の好酸球性食道炎患者数 _____ 名、疑い患者 _____ 名
2. 2005～2010 年の食道生検患者数 _____ 名 (件数 _____ 件)
2011 年の食道生検患者数 _____ 名 (件数 _____ 件)
3. 2005～2010 年の食道生検のうち好酸球陽性患者数 _____ 名 (件数 _____ 件)
2011 年の食道生検のうち好酸球陽性患者数 _____ 名 (件数 _____ 件)

なお、好酸球陽性患者数は少数であること予想しています。少ない症例を詳細に検討させていただくために後日、好酸球陽性患者に関して二次調査をお願いしたいと考えております。また好酸球性食道炎(疑いを含む)の診療経験のあるご施設には是非、共同研究をお願いできないかと考えております。

ご返信時に、ご担当の先生のご芳名、ご連絡先をご記入いただければ幸いです。

ご芳名 _____

ご施設名 _____

E-mail アドレス _____

(または FAX 番号) _____

二次調査のご協力(丸印を付けてください) 諾 否

FAX または e-mail、郵送でご返信いただければ幸いです。

付5.

食道生検好酸球陽性患者 二次調査票

貴施設名:	記載者氏名:
記載年月日: 平成 年 月 日	E-mail:
電話:	FAX:
住所: 〒	

患者番号: _____

生年月日: 平成 年 月 日 性別: _____ 年齢: _____ 歳

検査の理由: _____

診断名: _____

内視鏡所見:

病理所見:

病理所見での平均好酸球数: _____ /HPF

末梢血: (白血球数 _____ / μ l、赤血球数 _____ / μ l、Hb _____ g/dl、Ht _____ %、血小板 _____ / μ l)

白血球分画: (好中球 _____ %、好酸球 _____ %、リンパ球 _____ %、単球 _____ %、好塩基球 _____ %)

総IgE: _____ IU/ml、(抗原特異的IgE陽性項目 _____)

生化学検査(異常値があれば記載)

アレルギー疾患の既往歴

アレルギー疾患の家族歴(父、母、兄弟、祖父母)

治療

予後

その他

II. 班員名簿

平成22年度 小児好酸球性食道炎の患者全体像の把握と診断・治療指針の確立に関する研究班班員名簿			
区 分	氏 名	所 属 等	職 名
研 究 代 表 者	山田佳之	群馬県立小児医療センター アレルギー感染免疫科	部 長
研 究 分 担 者	田口智章	九州大学医学部大学院 小児外科	教 授
	池田 均	獨協医科大学医学部 小児外科	教 授
	小室広昭	筑波大学人間総合科学研究科 小児外科	准 教 授
	滝 智彦	京都府立医科大学医学研究科 分子病態検査医学・遺伝学	講 師
	林 泰秀	群馬県立小児医療センター	院 長
	平戸純子	群馬大学医学部附属病院病理部	准 教 授
	野村伊知郎	国立成育医療研究センター病院 アレルギー科	医 師
研 究 協 力 者	鈴木則夫	群馬県立小児医療センター 小児外科	医療局長
	西 明	群馬県立小児医療センター 小児外科	部 長
	松本健治	国立成育医療研究センター研究所 免疫アレルギー研究部	室 長

平成23年度 小児好酸球性食道炎の患者全体像の把握と診断・治療指針の確立に関する研究班班員名簿			
区 分	氏 名	所 属 等	職 名
研 究 代 表 者	山田 佳之	群馬県立小児医療センター アレルギー感染免疫科	部 長
研 究 分 担 者	田口 智章	九州大学医学部大学院 小児外科	教 授
	池田 均	獨協医科大学医学部 小児外科	教 授
	小室 広昭	東京大学大学院医学系研究科小児外科学	准 教 授
	黒岩 実	東邦大学医学部 小児外科	教 授
	林 泰秀	群馬県立小児医療センター	院 長
	平戸 純子	群馬大学医学部附属病院病理部	准 教 授
	野村 伊知郎	国立成育医療研究センター病院、アレルギー科	医 師
研 究 協 力 者	鈴木 則夫	群馬県立小児医療センター 小児外科	医療局長
	西 明	群馬県立小児医療センター 小児外科	部 長
	松本 健治	国立成育医療研究センター研究所 免疫アレルギー研究部	部 長
	滝 智彦	京都府立医科大学医学研究科 分子診断・治療医学	講 師
	大塚 宜一	順天堂大学医学部 小児科・思春期科	准 教 授
	位田 忍	大阪府母子保健総合医療センター 消化器・内分泌科	主任部長

Ⅲ. 班會議プログラム

平成 22 年度 第 1 回小児好酸球性食道炎班会議

日時 平成 22 年 6 月 3 日(木) 14:00-18:00
場所 東京八重洲ホール
東京都中央区日本橋3-4-13
TEL03-3201-3631

出席者:山田佳之、池田 均、藤野順子、小室広昭、滝 智彦、平戸純子、林 泰秀、野村伊知郎、
森田英明、永田公二、松本健治、西 明、鈴木則夫

1) 代表挨拶

2) 自己紹介

3) 小児好酸球性食道炎(総論と研究計画との関係)
群馬県立小児医療センター 山田佳之

4) 各分野からのご発表

当院における過去5年間の上部消化管生検症例について

群馬県立小児医療センター 西 明先生

好酸球性食道炎の内視鏡所見と組織診 - GERD との鑑別 -

獨協医科大学医学部 藤野順子先生

好酸性食道炎の病理

群馬大学医学部附属病院 平戸純子先生

好酸性食道炎と遺伝学的解析等

京都府立医科大学 滝 智彦先生

好酸球性食道炎におけるサイトカインの検索

群馬県立小児医療センター 林 泰秀先生

新生児、乳児消化管アレルギーの概要

国立成育医療研究センター 野村伊知郎先生

新生児、乳児消化管アレルギーの消化管病理検体採取、マイクロアレイ研究へ向けて

国立成育医療研究センター 森田英明先生

休憩(20分)

5) 今後の方向性

アンケート調査

検体採取

検体解析、保存

他の研究班との連携

その他

平成 22 年度 第 2 回小児好酸球性食道炎班会議

日時 平成 23 年 1 月 20 日(木) 13:00-18:00

場所 東京八重洲ホール
東京都中央区日本橋 3-4-13
TEL03-3201-3631

出席者:山田佳之、木下芳一、池田 均、藤野順子、小室広昭、滝 智彦、平戸純子、林 泰秀、
野村伊知郎、森田英明、永田公二、松本健治、西 明、鈴木則夫、江原佳史、嶋田秀光

1)代表挨拶

2)自己紹介

3)平成22年度の進捗状況など

群馬県立小児医療センター 山田佳之

4)成人における好酸球性食道炎

島根大学医学部 木下芳一先生

5)好酸球性消化管疾患でのマイクロアレイの検討

国立成育医療研究センター 松本健治先生

6)小児好酸球性食道炎疾患認知度調査(日本小児科学会群馬地方会)

群馬県立小児医療センター 山田佳之

7)小児食道病理標本の好酸球浸潤に関する後方視的調査(日本小児外科学会)

群馬県立小児医療センター 山田佳之

各施設での小児食道好酸球増多症例、小児好酸球性食道炎症例の検討

8)国立成育医療研究センター 野村伊知郎先生

9)獨協医科大学医学部 藤野順子先生

10)群馬県立小児医療センター 西 明先生

休憩(20分)

11)好酸球性消化管疾患での疾患マーカーの検討、前方視的な症例集積に関しての提案

群馬県立小児医療センター 山田佳之

平成23年度 第1回小児好酸球性食道炎班会議

日時 平成 23 年 6 月 5 日(日) 13:00-18:00
場所 東京八重洲ホール
東京都中央区日本橋 3-4-13
TEL03-3201-3631

出席者(敬称略): 山田佳之、田口智章、林 泰秀、黒岩 実、小室広昭、平戸純子、
野村伊知郎、位田 忍、大塚宜一、木下芳一、鈴木則夫、滝 智彦、
永田公二、西 明、藤野順子、松本健治、森田英明、五藤 周、
高柳恭子、山川陽子、Fatima Safira Alatas、嶋田秀光

1. 代表挨拶

2. 平成 22 年度の研究結果概要と今後
群馬県立小児医療センター 山田佳之

3. 各先生方からのご発表

- 1) 好酸球性腸炎をはじめとした好酸球性胃腸疾患に関する検討
順天堂大学医学部 小児科・思春期科 大塚宜一先生
- 2) 牛乳アレルギーと胃食道逆流(GER)の検討
大阪府立母子保健総合医療センター 位田 忍先生
- 3) 好酸球性食道炎(成人)の検査と治療に関する検討
島根大学医学部 第二内科 木下芳一先生
- 4) インドネシアにおける好酸球性食道炎
九州大学医学部 小児外科 Fatima Safira Alatas 先生、田口智章先生

休 憩 (20 分)

- 5) 各御施設で経験された症例についてのご発表
順天堂大学医学部 小児科・思春期科 山川陽子先生
大阪府立母子保健総合医療センター 高柳恭子先生
筑波大学人間総合科学科 小児外科 五藤 周先生、小室広昭先生
群馬県立小児医療センター 外科 西 明先生

休 憩 (10 分)

4. 平成 22 年度の研究結果総括と今後の方向性
群馬県立小児医療センター 山田佳之

平成 23 年度 第 2 回小児好酸球性食道炎班会議

日時 平成 24 年 2 月 28 日(火) 13:00-18:00
場所 東京八重洲ホール 701 会議室
東京都中央区日本橋 3-4-13
TEL03-3201-3631

出席者 (敬称略) : 山田佳之、黒岩 実、小室広昭、平戸純子、野村伊知郎、
海老島優子、江原佳史、木下芳一、工藤孝広、窪田 満、正田哲雄、
鈴木則夫、永田公二、西 明、松本健治、森田英明、嶋田秀光

代表挨拶

1. これまでの研究結果概要と今後
群馬県立小児医療センター 山田佳之

2. 各先生方からのご発表

- 1) 外科疾患術後の好酸球性食道炎 (アップデート)
群馬県立小児医療センター 西 明先生
- 2) 食道好酸球増多患者での免疫染色による検討
群馬大学医学部附属病院 病理部 平戸純子先生
- 3) 好酸球性胃腸炎と好酸球性食道炎の新しい知見
島根大学医学部 第二内科 木下芳一先生
- 4) 新生児・乳児消化管アレルギー研究
国立成育医療研究センター 野村伊知郎先生

休 憩 (20 分)

- 1) 好酸球性食道炎症例
手稲溪仁会病院 小児科 窪田 満先生
- 2) 好酸球性胃腸炎症例 1
大阪府済生会中津病院 小児科 海老島優子先生
- 3) 好酸球性胃腸炎症例 2
関西医科大学小児科 谷内昇一郎先生 (山田が代理で発表)

5. 消化管を主座とする好酸球性炎症症候群(EGID)研究 -今後の方向性-
国立成育医療研究センター 野村伊知郎先生

5. 閉会の挨拶
群馬県立小児医療センター 山田佳之

IV. 疾患概要

研究奨励分野 研究対象 疾患概要

【疾患名】	小児好酸球性食道炎
【患者数】	20人前後(2005年以降)(2次性の食道好酸球増多も含めた場合)
【概要】	好酸球性食道炎は食道粘膜での好酸球性炎症であり、アレルギーの関与が言われている。他のアレルギー疾患の合併がしばしば見られる。小児では年齢により症状が異なる(下記)。欧米ではこの10年あまりで認知が進んだ疾患であるが、本邦での小児疾患としての疾患認知度はまだ低いと考えられる。胃食道逆流症との鑑別が重要であり、pHモニタリングが正常、男性、アトピー素因などが本症を疑う参考所見であり、生検による病理所見にて鑑別される。
【原因の解明】	IgE型と非IgE型の中間的なアレルギー反応と考えられている。抗原による食道上皮損傷から産生されたThymic stromal lymphopoietinが樹状細胞に作用し、樹状細胞はTh2細胞のIL-13産生を促し、IL-13により食道粘膜上皮からeotaxin-3が産生され、好酸球が食道局所に集積し、炎症を形成する。肥満細胞の関与、Periostinの線維化亢進、またFilaggrinの発現低下による炎症の増悪などが言われている。
【主な症状】	年齢により異なり、乳幼児では哺乳障害、幼児から学童では嘔吐、学童から10代前半では腹痛、嚥下障害、さらに10代から若年成人では嚥下障害に加え食物圧入が主要症状である。胸焼けや胸部絞扼感、胸痛として訴えることもある。摂食機能障害を認めることもある。
【主な合併症】	食物アレルギー、気管支喘息やアトピー性皮膚炎などのアレルギー疾患、胃食道逆流症、好酸球性胃腸疾患(胃腸炎、腸炎)。好酸球増多症候群において二次性に好酸球性食道炎を合併する場合もある。先天性食道閉鎖、食道狭窄に関連して発症した症例が本邦でも確認されている。
【主な治療法】	治療の基本は原因抗原の除去であり、時に成分栄養食を必要とする。抗原の除去と局所ステロイド嚥下治療は同等の効果とも言われている。プロトンポンプ阻害剤に対して反応性が悪いことが診断に重要とも言われている。補助的治療として制酸剤などが用いられる。さらに増悪時は全身ステロイド投与や物理的な食道拡張を必要とする場合もある。
【研究班】	小児好酸球性食道炎の患者全体像の把握と診断・治療指針の確立に関する研究班

V. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

平成22年度

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
池田 均	ストーマ・排泄管理の歴史	溝上祐子、池田 均	小児創傷・オストミー・失禁管理の実際	照林社	東京	2010	7-10
池田 均	日本の小児ストーマの現状	溝上祐子、池田 均	小児創傷・オストミー・失禁管理の実際	照林社	東京	2010	11-14

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kato M, Tsukagoshi H, Yoshizumi M, Saitoh M, Kozawa K, Yamada Y, Maruyama K, Hayashi Y, Kimura H.	Different cytokine profile and eosinophil activation are involved in rhinovirus- and RS virus-induced acute exacerbation of childhood wheezing.	Pediatr Allergy Immunol	22	e87-94	2011
Yamada Y, Cancelas JA.	FIP1L1/PDGFR alpha-associated systemic mastocytosis.	Int Arch Allergy Immunol	152 Suppl 1	101-105	2010
Seki Seki M, Kimura H, Mori A, Shimada A, Yamada Y, Maruyama K, Hayashi Y, Agematsu K, Morio T, Yachie A, Kato M.	Prominent eosinophilia but less eosinophil activation in a patient with Omenn syndrome.	Pediatr Int	52	e196-199	2010
Kato Kato M, Yamada Y, Maruyama K, Hayashi Y.	Serum eosinophil cationic protein and 27 cytokines/chemokines in acute exacerbation of childhood asthma.	Int Arch Allergy Immunol	152 Suppl 1	62-66	2010