

study is necessary. Second, the sensitivity of currently available assays used to determine plasma IL-5, IL-13, IL-15, and eotaxin-3 concentrations may not be adequate, since those were under the mDC in a large proportion of patients. Finally, the mean ages of the patients with EoE and EGE were not the same as that of the normal volunteers, with the patients slightly older. These limitations necessitate future studies, though the present findings provide important information for understanding EGE as well as EoE.

In summary, plasma TSLP, IL-5, IL-13, IL-15, and eotaxin-3 levels were determined in patients with EGE and those with EoE, as well as in normal controls. Similar in-

creases in plasma IL-5 and IL-15 were observed in EGE and EoE patients, suggesting roles for these cytokines in those conditions. Our results also showed that the diagnostic value of cytokine measurement is limited, because of the large overlap between patients and controls.

### Acknowledgments

This study was supported by a grant from the Ministry of Health, Labor and Welfare of Japan. The authors thank Prof. R. Maruyama for taking pictures of histopathological specimens and the many Japanese gastroenterologists for providing patient clinical data and blood samples.

### References

- 1 Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH, et al: Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology* 2007;133:1342–1363.
- 2 Prasad GA, Alexander JA, Schleck CD, et al: Epidemiology of eosinophilic esophagitis over three decades in Olmsted County, Minnesota. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:1055–1061.
- 3 Dellon ES, Gibbs WB, Fritchie KJ, et al: Clinical, endoscopic, and histologic findings distinguish eosinophilic esophagitis from gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:1305–1313.
- 4 Kapel RC, Miller JK, Torres C, et al: Eosinophilic esophagitis: a prevalent disease in the United States that affects all age groups. *Gastroenterology* 2008;134:1316–1321.
- 5 Blanchard C, Wang N, Rothenberg ME: Eosinophilic esophagitis: pathogenesis, genetics, and therapy. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:1054–1059.
- 6 Atkins D, Furuta GT: Mucosal immunology, eosinophilic esophagitis, and other intestinal inflammatory diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:S255–S261.
- 7 Mishra A, Hogan SP, Brandt EB, et al: IL-5 promotes eosinophil trafficking to the esophagus. *J Immunol* 2002;168:2464–2469.
- 8 Zhu X, Wang M, Mavi P, et al: Interleukin-15 expression is increased in human eosinophilic esophagitis and mediates pathogenesis in mice. *Gastroenterology* 2010;139:182–193.
- 9 Rothenberg ME, Spergel JM, Sherrill JD, et al: Common variants at 5q22 associate with pediatric eosinophilic esophagitis. *Nat Genet* 2010;42:289–291.
- 10 Abonia JP, Blanchard C, Butz BB, et al: Involvement of mast cells in eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:140–149.
- 11 Konikoff MR, Blanchard C, Kirby C, et al: Potential of blood eosinophils, eosinophil-derived neurotoxin, and eotaxin-3 as biomarkers of eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:1328–1336.
- 12 Blanchard C, Stucke EM, Rodriguez-Jimenez B, et al: A striking local esophageal cytokine expression profile in eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:208–217.
- 13 Méndez-Sánchez N, Chávez-Tapia NC, Vazquez-Elizondo G, et al: Eosinophilic gastroenteritis: a review. *Dig Dis Sci* 2007;52:2904–2911.
- 14 Oh HE, Chetty R: Eosinophilic gastroenteritis: a review. *J Gastroenterol* 2008;43:741–750.
- 15 Khan S, Orenstein SR: Eosinophilic gastroenteritis. *Gastroenterol Clin North Am* 2008;37:333–348.
- 16 Dellon ES, Peery AF, Shaheen NJ, et al: Inverse association of esophageal eosinophilia with *Helicobacter pylori* based on analysis of a US pathology database. *Gastroenterology* 2011;141:1586–1592.
- 17 Zhang L, Duan L, Ding S, et al: Eosinophilic gastroenteritis: clinical manifestations and morphological characteristics, a retrospective study of 42 patients. *Scand J Gastroenterol* 2011;46:1074–1080.
- 18 Yamada Y, Nishi A, Ebara Y, et al: Eosinophilic gastrointestinal disorders in infants: a Japanese case series. *Int Arch Allergy Immunol* 2011;155(suppl 1):40–45.
- 19 Fujishiro H, Amano Y, Kushiya Y, et al: Eosinophilic esophagitis investigated by upper gastrointestinal endoscopy in Japanese patients. *J Gastroenterol* 2011;46:1142–1144.
- 20 Ronkainen J, Talley NJ, Aro P, et al: Prevalence of oesophageal eosinophils and eosinophilic oesophagitis in adults: the population-based Kalixanda study. *Gut* 2007;56:615–620.
- 21 Straumann A, Simon HU: Eosinophilic esophagitis: escalating epidemiology? *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:418–419.
- 22 Kinoshita Y, Ishihara S, Amano Y, et al: Diagnosis and treatment of eosinophilic gastroenteritis. *Gastroenterol Endosc* (in press).
- 23 Aceves SS, Newbury RO, Dohil R, et al: Distinguishing eosinophilic esophagitis in pediatric patients: clinical, endoscopic, and histologic features of an emerging disorder. *J Clin Gastroenterol* 2007;41:252–256.
- 24 Bhattacharya B, Carlsten J, Sabo E, et al: Increased expression of eotaxin-3 distinguishes between eosinophilic esophagitis and gastroesophageal reflux disease. *Hum Pathol* 2007;38:1744–1753.
- 25 Blanchard C, Mingler MK, Vicario M, et al: IL-13 involvement in eosinophilic esophagitis: transcriptome analysis and reversibility with glucocorticoids. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1292–1300.
- 26 Blanchard C, Wang N, Stringer KF, et al: Eotaxin-3 and a uniquely conserved gene-expression profile in eosinophilic esophagitis. *J Clin Invest* 2006;116:536–547.
- 27 Frischmeyer-Guerrero PA, Guerrero AL, Chichester KL, et al: Dendritic cell and T-cell responses in children with food allergy. *Clin Exp Allergy* 2011;41:61–71.
- 28 Zuo L, Fulkerson PC, Finkelman FD, et al: IL-13 induces esophageal remodeling and gene expression by an eosinophil-independent, IL-13R $\alpha$  2-inhibited pathway. *J Immunol* 2010;185:660–669.
- 29 Rothenberg ME: Biology and treatment of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2009;137:1238–1249.
- 30 Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, et al: Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:3–20.

# 胃と腸

Stomach and Intestine

## 好酸球性消化管疾患の概念と取り扱い

序 説	好酸球性消化管疾患の考え方	松井 敏 幸	1849		
主 題	好酸球性消化管疾患の診断基準	木下 芳一・他	1853		
	好酸球性消化管疾患の概念—好酸球性消化管疾患の病理	平橋美奈子・他	1859		
	好酸球性消化管疾患の診断と治療—好酸球性食道炎	友松雄一郎・他	1873		
	好酸球性胃腸炎の診断根拠—福岡大学における実態	石川 智士・他	1883		
	小児における好酸球性消化管疾患の概念				
	—小児と成人における異同に主眼を置いて	野村伊知郎・他	1897		
	小児における好酸球性消化管疾患の診断	山田 佳之・他	1904		
	好酸球性消化管疾患のトピックス				
	—GERDと好酸球性食道炎	阿部 靖彦・他	1911		
	好酸球性消化管疾患のトピックス				
—好酸球増多症候群と好酸球性消化管疾患	森山 智彦・他	1921			
主題症例	難治性多発性深掘れ潰瘍を呈した好酸球性胃腸炎の1例	西下 正和・他	1931		
	好酸球性食道炎の1例	小田 丈二・他	1939		
	好酸球浸潤が目立つ原因不明の慢性大腸炎の1例	阿部 光市・他	1945		
早期胃癌研究会症例	大腸 ESD にて治療切除と判断され、 1年後に粘液癌で局所再発した早期大腸癌の1例	鷹尾 俊達・他	1954		
症 例	食道表在癌に pyogenic granuloma を合併した1例	大林 友彦・他	1961		
	術前側方進展診断が困難であった未分化型早期胃癌の1例	土山 寿志・他	1967		
今月の症例	直腸4型大腸癌 (muconodular, lymphangiosis 混合型)の1例	小山真一郎・他	1845		
Coffee Break	見る 12. 神の手から人へ—「見る」まとめ 終るにあたって	長廻 絃	1953		
私の一冊	「低異型度分化型胃癌の診断」45巻7号(2010年)	飯石 浩康	1930		
	第19回白壁賞は山野泰穂氏が、第38回村上記念「胃と腸」賞は菅井有氏が受賞		1978		
	「今月の症例」症例募集	1848	第20回「白壁賞」論文募集	1871	
	早期胃癌研究会症例募集	1896	書評	1938	
	投稿規定	1984	学会・研究会ご案内	1980	
	編集後記	芳野 純治	1985	次号予告	1986
	第48巻総目次(第1号~第13号)			(巻末1~13)	

Vol.48 No.13

December 2013

医学書院

## 主 題

## 好酸球性胃腸炎の診断根拠

福岡大学における実態

石川 智士 <sup>1)</sup>	松井 敏幸	二宮 風夫	高津 典孝
久部 高司	長濱 孝	高木 靖寛	平井 郁仁
八尾 建史	植木 敏晴	今村健太郎 <sup>2)</sup>	太田 敦子
田邊 寛	池田 圭祐	原岡 誠司	岩下 明德
阿部 光市 <sup>3)</sup>	青柳 邦彦		

**要旨** 好酸球性胃腸炎の診断には Talley らの基準が用いられてきた。本邦では近年、木下らが全国調査アンケートを集計し、新たな診断指針を提唱した。今回筆者らは、福岡大学(福岡大学病院, 福岡大学筑紫病院)での2012年までの好酸球性胃腸炎症例を木下らの診断指針で再検討し、従来の基準と比較した。その結果、19症例のうち木下らの診断指針で確診例とした症例は8例であった。除外症例は組織学的に好酸球浸潤を証明できない症例、好酸球浸潤を認めるが他疾患を鑑別できない症例であった。EGEの病変部位は胃、小腸、大腸ではある程度頻度は高いものの、食道病変の合併は少なかった。診断のためには内視鏡生検を複数箇所で行うことが必要と考えられた。

**Key words:** EGE EGID 診断 好酸球浸潤

## はじめに

好酸球性消化管疾患 (eosinophilic gastrointestinal disorder; EGID) は、消化管において好酸球が浸潤することを特徴とする炎症性疾患の総称である。好酸球性胃腸炎 (eosinophilic gastroenteritis; EGE) は EGID の部分症であり、好酸球性食道炎 (eosinophilic esophagitis; EoE) や好酸球性大腸炎 (eosinophilic colitis; EC) も部分症として含まれる<sup>1)</sup>。

EC は特に大腸のみに限局して炎症が存在している場合に用いられ、EGE に含める場合もある。近年、EoE が多く診断されるにつれ、多部位の好酸球浸潤例も生検診断がなされるようになった。従来の Talley ら<sup>2)</sup>の基準では生検は必ずしも必要ではない。しかし、近年の欧米の診断やわが

国の木下ら<sup>3)4)</sup>の基準 (Table 1) では、生検診断ないしそれに準ずる組織学的根拠を絶対的な基準にする立場にある。その場合、従来の基準との相違が問題となる。本邦では、欧米に比べて EoE 症例が少なく、さらに EGE 症例も少ない傾向がある。その実態を調査し、確実な症例の積み重ねが重要な課題であるが、学会での報告も極めてあいまいである。

そこで、本稿では EGE の自験例を Talley ら<sup>2)</sup>の基準と木下ら<sup>3)4)</sup>の診断指針で見直し、除外症例や確診例の特徴を明らかにしたい。なお、小児の EGE は成人例とは大きく異なり、高度のアレルギー反応が特徴であるが、本稿ではその比較はできない。

## 背景

EGE は Kaijser<sup>5)</sup>が報告して以来、国内外で数々の報告があるものの、比較的まれな疾患である。本邦においても、診断精度向上を目指して2009年

- 1) 福岡大学筑紫病院消化器内科  
(☎ 818-8502 筑紫野市俗明院1丁目1-1)
- 2) 同 病理部
- 3) 福岡大学病院消化器内科

Table 1 好酸球性胃腸炎の診断指針 (2012年改訂版)

1. 症状(腹痛, 下痢, 嘔吐など)を有する.
2. 胃, 小腸, 大腸の生検で粘膜内に好酸球主体の炎症細胞浸潤が存在している(20/HPF以上の好酸球浸潤, 生検は数か所以上で行い, また他の炎症性腸疾患を除外することを要する).
3. 腹水が存在し, 腹水中に多数の好酸球が存在している.
4. 喘息などのアレルギー疾患の病歴を有する.
5. 末梢血中に好酸球増多を認める.
6. CT検査で胃, 腸管壁の肥厚を認める.
7. 内視鏡検査で胃, 小腸, 大腸に浮腫, 発赤, びらんを認める.
8. グルココルチコイドが有効である.

1と2, または1と3は必須. これら以外の項目も満たせば可能性が高くなる.

[木下芳一, 他. 好酸球性胃腸炎の診断と治療. Gastroenterol Endosc 54: 1797-1805, 2012より一部改変して転載]

度より厚生労働省の研究班が発足し, 疾患への関心は増している. 一方, 一般臨床ではEGEの明確な診断基準は定められておらず, 旧来のTalleyら<sup>2)</sup>の基準が用いられている. すなわち, ①消化器症状が存在すること, ②消化管の1か所以上に生検で好酸球浸潤が証明されるか, または末梢血中好酸球増多と特徴的なX線検査所見がみられること, ③寄生虫などその他の好酸球増多を示す疾患が除外できること, これら3項目を全て満たすものとしている. しかし, その基準は1990年に作成されたものであり, 除外診断などにおいて課題を残していると思われる. Kinoshitaら<sup>6)</sup>は, 本邦で2004~2009年に診断されたEGEおよびEoEの全国調査アンケートを行い, 診断指針を作成した(Table 1)<sup>3)4)</sup>. この診断指針は近年, 本邦での学会や研究会などでも用いられてきており, その有用性がうかがえる. しかし, 現時点での前述した基準を用いた多数例の報告は少ない.

## 目的

今回, ECも含めてEGEと呼称する. 本稿ではEGEの自験例をTalleyら<sup>2)</sup>の基準と木下ら<sup>3)4)</sup>の診断指針(Table 1)で見直し, 除外となった症例について, その理由を検証した. また, 確診例となった症例で罹患臓器ごとの頻度を提示することを目的とした.

## 検討項目

①福岡大学でEGEと一時的にでも診断されていた症例に対する木下ら<sup>3)4)</sup>の診断指針を用いた見直し, ②EGE確診例での消化管別の病変部位, ③症例提示とした.

## 対象と方法

臨床の現場でEGEが疑われる理由は, 何らかの腹部症状を有する患者のうち, 末梢血中好酸球増多を認めること, もしくは内視鏡での生検で病理組織像に好酸球浸潤を多数認めることである. 2012年12月までに福岡大学(福岡大学病院, 福岡大学筑紫病院)において, Talleyら<sup>2)</sup>の基準によりEGEと一時的にでも診断されていた症例計19例を対象に, 木下ら<sup>3)4)</sup>の診断指針(Table 1)を用いて, 診断をretrospectiveに再検討した. また, 診断指針にて確診例としたEGE 8例を対象に病変部位を調べた. なお, 病変部位は, 消化管X線造影検査もしくは内視鏡検査にて有意な異常がみられた部位, または生検で好酸球浸潤が認められた部位とした.

## 結果

これまで福岡大学(福岡大学病院, 福岡大学筑紫病院)において, Talleyら<sup>2)</sup>の基準でEGEと診断されていた症例は19症例であった. このうち, 木下ら<sup>3)4)</sup>の診断指針を用いると, 8例がEGE確診例となり(Table 2), 11例が除外された(Table 3). 確診例となった8症例は, ①内視鏡での生検で病理組織像中に20個/HPF以上の好酸球浸潤があり, 好酸球主体の炎症細胞浸潤を認めた症例, または②腹水中の好酸球増多を認めた症例であった. 除外された11症例は, 末梢血中好酸球増多や消化管X線造影検査にて, 鋸歯状変化や浮腫, 狭小化などの所見を認めていた. しかし, 生検で好酸球浸潤を証明できなかった症例(Table 3, 症例③~⑥)や, たとえ生検で組織への好酸球浸潤を20個/HPF以上認めていても, 他の炎症細胞も好酸球同様に浸潤があり, EGEと確診できない症例(Table 3, 症例①~②, ⑦~⑪)であった. 除外された11症例のうち, 6例はEGEの確診は得られないものの, EGEを最も疑い, EGE疑診

Table 2 福岡大学での EGE の確診例 (木下ら<sup>3)4)</sup> の診断指針を使用)

症例	年齢(歳)	性別	症状	Eo ( $/\mu\text{l}$ )	病変部位	Eo 浸潤 (生検)	腹水	PSL 有効性	最終診断
①	47	女	腹痛, 下痢	693	胃, 小腸	あり	なし	あり	EGE
②	58	女	腹痛	959	食道, 胃, 小腸	あり	あり	あり	EGE
③	52	女	腹痛, 下痢	1,220	小腸, 大腸	あり	なし	あり	EGE
④	30	男	腹痛, 下痢	1,459	胃	あり	なし	あり	EGE
⑤	62	男	腹痛, 下痢	4,250	食道, 胃	あり	あり	あり	EGE
⑥	20	男	腹痛, 嘔吐	8,791	胃, 小腸	あり	なし	あり	EGE
⑦	8	男	腹痛	1,938	小腸	なし	あり	あり	EGE
⑧	44	女	嘔吐, 下痢	13,167	胃, 小腸	なし	あり	あり	EGE

EGE : eosinophilic gastroenteritis, Eo : eosinophile, PSL : prednisolone.

Table 3 福岡大学での EGE 非確診例 (木下ら<sup>3)4)</sup> の診断指針を使用)

症例	年齢(歳)	性別	症状	Eo ( $/\mu\text{l}$ )	病変部位	Eo 浸潤 (生検)	腹水	PSL 有効性	最終診断
①	26	女	腹痛, 血便	291	大腸	あり	なし	あり	EGE 疑診
②	55	男	腹痛, 血便	502	胃, 大腸	あり	なし	あり	EGE 疑診
③	48	男	腹痛, 嘔吐	779	胃, 小腸	なし	なし	あり	EGE 疑診
④	28	男	腹痛, 発熱	1,456	小腸	なし	なし	あり	EGE 疑診
⑤	30	男	腹痛, 下痢	1,483	胃, 小腸	なし	なし	なし	EGE 疑診
⑥	38	女	腹痛	18,537	小腸	なし	なし	あり	EGE 疑診
⑦	34	男	下痢	656	小腸, 大腸	あり	なし	不明	小腸大腸炎
⑧	44	女	下痢, 血便	240	大腸	あり	なし	不明	薬剤性腸炎疑い
⑨	22	男	腹痛, 血便	0	大腸	あり	なし	あり	UC
⑩	27	女	下痢, 血便	246	小腸, 大腸	あり	なし	あり	UC
⑪	33	女	腹痛, 下痢	438	小腸	あり	なし	不明	CD

EGE : eosinophilic gastroenteritis, Eo : eosinophile, PSL : prednisolone.

例とした (Table 3, 症例 ①~⑥). そのうち 5 例にはステロイドが投与され, いずれも症状は軽快し, ステロイドの有効性を認めていた (Table 3, 症例 ①~④, ⑥). その他, 除外された症例は非特異的小腸大腸炎や薬剤性腸炎 (Table 3, 症例 ⑦, ⑧), また炎症性腸疾患 (inflammatory bowel disease; IBD) の診断となった (Table 3, 症例 ⑨~⑪).

### 症 例

〔症例 1〕 (Table 2, 症例 ④) 30 歳代, 男性.

主訴: 下痢, 腹痛.

現病歴: 以前より時々腹痛や下痢, 嘔気を認めていた. 2006 年より近医にて胃炎, 直腸炎で加療されていた. 2010 年に潰瘍性大腸炎 (ulcerative colitis; UC) を疑われ, UC 疑いに対して 5-ASA (5-aminosalicylic acid) 製剤の内服, 胃炎に対してはプロトンポンプ阻害薬などの内服により症状の増悪なく, 経過をみられていた. 2012 年に, 原因精査目的に当院へ紹介され受診となった.

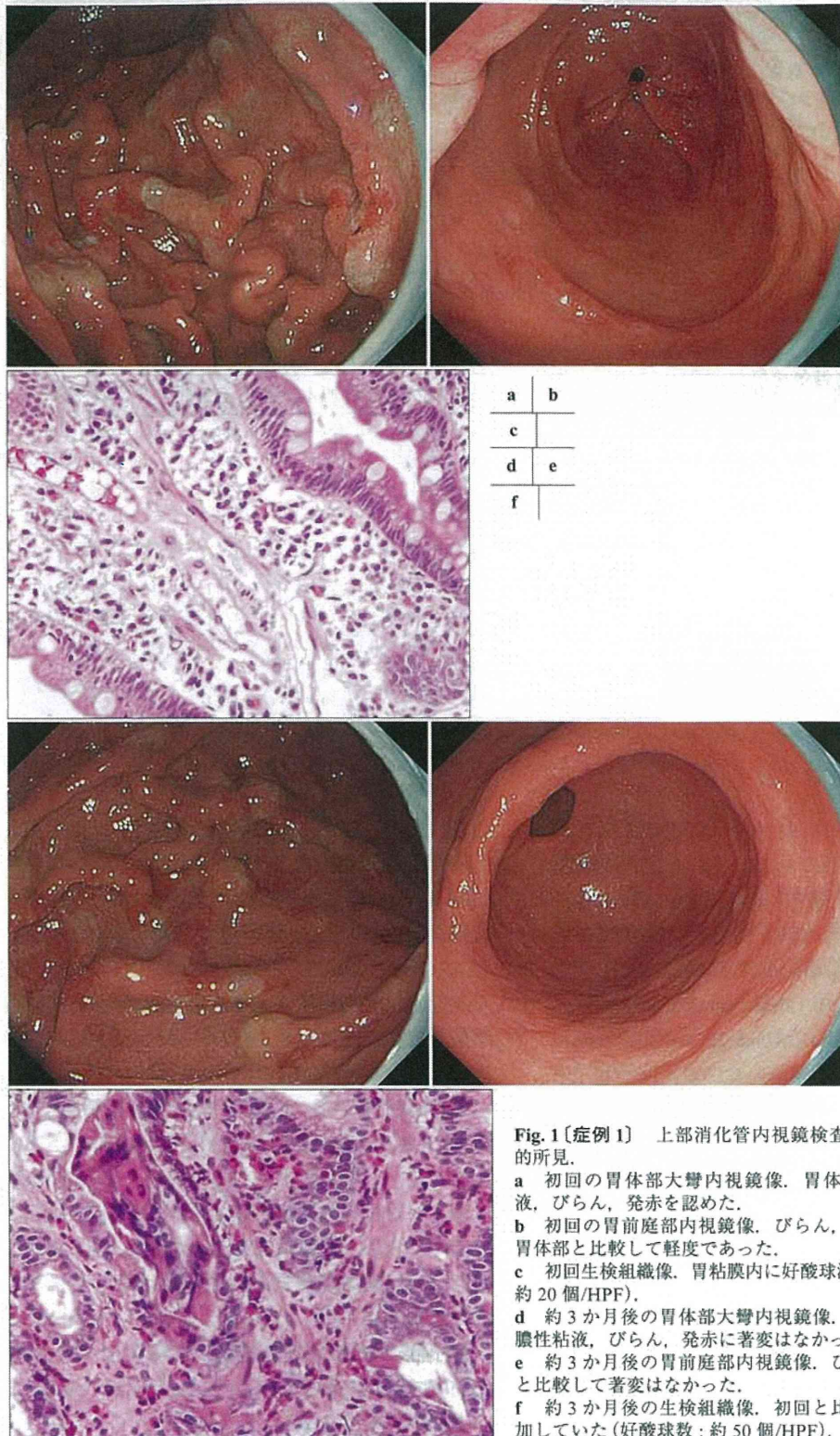
既往歴: 花粉症, アレルギー性鼻炎.

検査所見: 血液検査では, WBC :  $7,600/\mu\text{l}$ , CRP :  $0.06/\mu\text{l}$  と炎症反応の上昇はないものの, 好酸球 :  $1,459/\mu\text{l}$  と好酸球増多を認めた. IgE :  $53.4 \text{ U/ml}$  と上昇はなかった.

上部消化管内視鏡検査および生検病理組織学的所見 胃体部優位に発赤, びらん, 膿性粘液を認めた (Fig. 1 a, b). 上部消化管の初回内視鏡検査における生検では, 好酸球浸潤は複数箇所でも 20 個/HPF 以上であった (Fig. 1 c).

その後, ステロイドの投与も行ったが, 初回から約 3 か月後の内視鏡再検でも, 胃体部を中心に発赤, びらん, 膿性粘液を認めた (Fig. 1 d, e). 生検では, 好酸球浸潤を認め, 浸潤は高度となっていた (Fig. 1 f).

胃小腸 X 線造影検査所見 胃穹窿部~胃体部にかけて皺襞の肥厚を認めた (Fig. 2 a, b). 小腸には明らかな異常はなかった (Fig. 2 c).



**Fig. 1**〔症例 1〕 上部消化管内視鏡検査および生検病理組織学的所見.

- a** 初回の胃体部大彎内視鏡像. 胃体部優位に浮腫, 膿性粘液, びらん, 発赤を認めた.
- b** 初回の胃前庭部内視鏡像. びらん, 発赤を認めるものの, 胃体部と比較して軽度であった.
- c** 初回生検組織像. 胃粘膜内に好酸球浸潤を認めた(好酸球数: 約 20 個/HPF).
- d** 約 3 か月後の胃体部大彎内視鏡像. 初回と比較して浮腫, 膿性粘液, びらん, 発赤に著変はなかった.
- e** 約 3 か月後の胃前庭部内視鏡像. びらんを認めたが, 初回と比較して著変はなかった.
- f** 約 3 か月後の生検組織像. 初回と比較して好酸球浸潤は増加していた(好酸球数: 約 50 個/HPF).

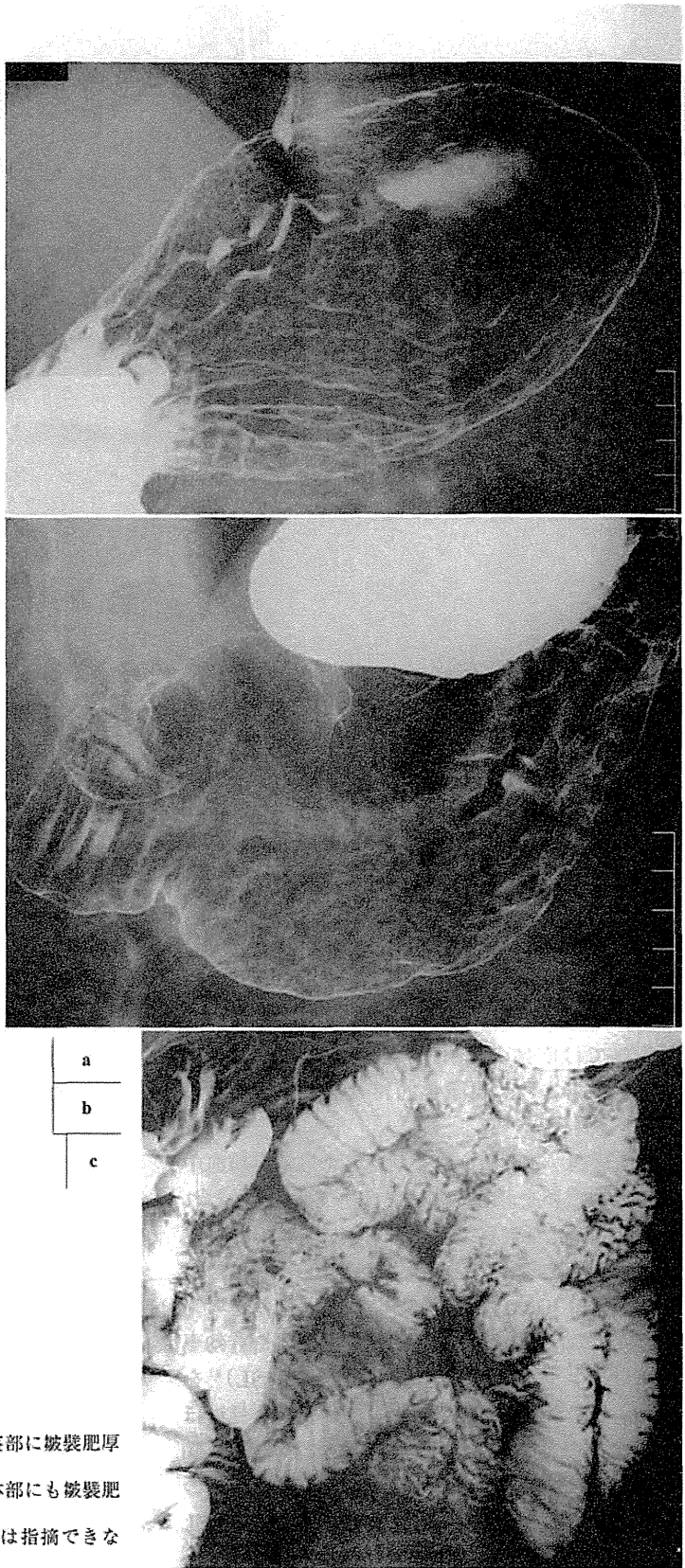
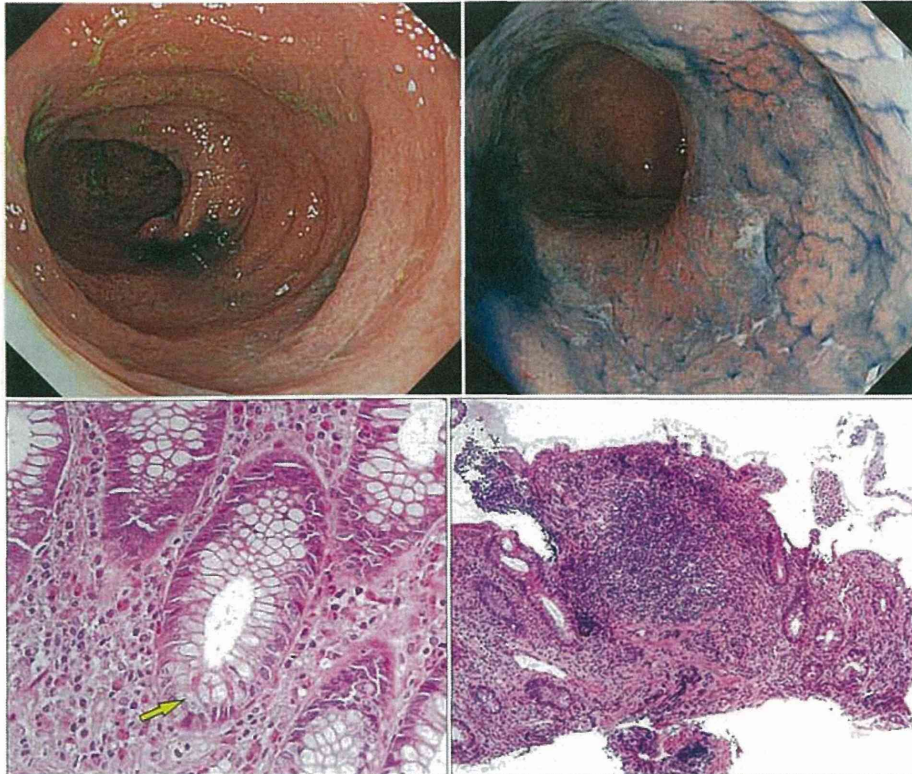


Fig. 2〔症例 1〕 胃小腸 X 線造影検査所見.

- a 半立位第 2 斜位での胃 X 線造影画像. 穹窿部に皺襞肥厚を認めた.
- b 仰臥位第 2 斜位での胃 X 線造影画像. 胃体部にも皺襞肥厚を認めた.
- c 小腸 X 線造影画像. 小腸に明らかな異常は指摘できなかった.



**Fig. 3 [症例 1]** 下部消化管内視鏡検査および生検病理組織学的所見。  
 a S 状結腸の sigmoidoscopy 像。粘膜面は血管透見が消失し、粗糙であった。  
 b 直腸の sigmoidoscopy 像。S 状結腸と同様に粘膜面は血管透見が消失し、粗糙であった。  
 c 下行結腸の生検組織像。Paneth 細胞を認めた (矢印)。  
 d 直腸の生検組織像。びまん性の炎症細胞浸潤を認め、crypt distortion や goblet cell depletion を認めた。

**下部消化管内視鏡検査および生検病理組織学的所見** 下行結腸～直腸にかけて、発赤、粗糙、膿性粘液を認めた (Fig. 3 a, b)。

生検では陰窩の捻れ、杯細胞の減少、Paneth 細胞などもあり、組織学的に UC と診断された (Fig. 3 c, d)。

**臨床経過** 初診時、腹部症状があり、末梢血中の好酸球増多を認めたことから、EGE が疑われた。上部消化管内視鏡検査の生検にて、好酸球主体の炎症細胞浸潤であったため、EGE と診断した。病型は Klein ら<sup>7)</sup> の分類の粘膜優位型と考えた。抗アレルギー薬ベタメタゾンの内服や有効率の高いプレドニゾロン (prednisolone ; PSL)<sup>8)</sup> を 30 mg/日から内服した。しかし、内視鏡所見はほぼ著変なく、胃からの生検にて好酸球浸潤は 50 個/HPF と多数認めていた (Fig. 1 f)。末梢血中の好酸球は一時 625/ $\mu$ l へ減少したが、その後 PSL の漸減とともに再度約 2,000/ $\mu$ l へと増加した。

ベタメタゾンの内服やケトチフェンの内服を行い、症状が軽度であることから、現在外来にて経過観察中である。大腸に関しては UC を併発していると考えている。

**[症例 2] (Table 2, 症例 ②)** 70 歳代、女性。  
 主訴：腹痛。

現病歴：1993 年に当院で、腹部症状、末梢血中好酸球増多があり、腹水穿刺にて EGE と診断された。以後、症状再燃時には、PSL 投与にて症状は改善するものの、EGE の再燃を数回繰り返している。これまで、上下部消化管内視鏡検査での生検では好酸球浸潤を認めなかった。2010 年に腹痛を認め、当院へ受診となった。

既往歴：花粉症。

検査所見：血液検査では、WBC : 9,600/ $\mu$ l、好酸球 : 2,179/ $\mu$ l と好酸球増多を認めた。また、CRP : 0.14 mg/dl であった。



## Summary

### Diagnostic Evidence of Eosinophilic Gastroenteritis

Satoshi Ishikawa<sup>1)</sup>, Toshiyuki Matsui,  
Kazuo Ninomiya, Noritaka Takatsu,  
Takashi Hisabe, Takashi Nagahama,  
Yasuhiro Takaki, Fumihito Hirai,  
Kenshi Yao, Toshiharu Ueki,  
Kentaro Imamura<sup>2)</sup>, Atsuko Ota,  
Hiroshi Tanabe, Keisuke Ikeda,  
Seiji Haraoka, Akinori Iwashita,  
Koichi Abe<sup>3)</sup>, Kunihiko Aoyagi

Diagnosis of eosinophilic gastroenteritis has been made based on Talley's criteria for a long time. In Japan, recently Kinoshita summed up a questionnaire-based survey and proposed new diagnostic criteria. We re-examined our

own cases with eosinophilic gastroenteritis by Kinoshita's criteria in Fukuoka university till 2012 and compared them with results from Talley's criteria. The result was that there were 8 definitive diagnostic cases which fitted Kinoshita's criteria out of 19 cases which fitted Talley's criteria. Eleven excluded cases were comprised of 4 cases which did not have pathological eosinophilic infiltration and 7 cases in which other diseases could not be excluded. Disease location of eosinophilic gastroenteritis was mostly in the stomach and small intestine. We conclude that we should take many biopsy specimens from the gut mucosa to diagnose eosinophilic gastroenteritis and elucidate the pathophysiology of this disease.

- 1) Department of Gastroenterology, Fukuoka University Chikushi Hospital, Chikushino, Japan
- 2) Department of Pathology, Fukuoka University Chikushi Hospital, Chikushino, Japan
- 3) Department of Gastroenterology, Fukuoka University Hospital, Fukuoka, Japan

## 早期胃癌研究会 症例募集

早期胃癌研究会では検討症例を募集しています。

画像のきれいな症例で、

- 比較的まれな症例、鑑別が困難な症例。
- 典型例だが読影の勉強になる症例。
- 診断がよくわからない症例。

※1: X線画像については提示することが望ましいですが、病変の全体像が内視鏡画像で十分にとらえられている場合には省略することが可能です。

※2: 切除材料があることが望ましいですが、生検組織のみでも可能です。

画像診断に興味のある若手の先生方、運営委員が研究会で症例に対する具体的指導をさせていただきます。奮ってご応募下さい。

**応募規定** 症例提示を希望される方は、お近くの  
エーザイ(株)MRまたはエーザイ(株)まで  
ご連絡下さい。所定の記入用紙にご記  
入いただき、病理組織を含めた症例の  
画像を、運営委員の査読の後にご提示  
いただきます(運営委員の査読によりご  
提示いただけない場合があります。ご  
了承下さい)。

**お問い合わせ** エーザイ株式会社  
地域包括 hhc ユニット  
統合マーケティング部  
消化器領域室 芦田・西木(菅原)  
☎ 112-8088  
東京都文京区小石川 5-5-5  
TEL: 03-3817-3843  
FAX: 03-3811-2284

早期胃癌研究会運営委員会

## 主 題

## 小児における好酸球性消化管疾患の概念

小児と成人における異同に主眼を置いて

野村 伊知郎<sup>1)4)</sup> 新井 勝 大<sup>2)</sup> 清水 泰 岳  
 高橋 美恵子<sup>3)</sup> 正田 哲 雄<sup>4)</sup> 大矢 幸 弘<sup>1)</sup>  
 斎藤 博 久<sup>4)</sup> 松本 健 治

**要旨** 好酸球性消化管疾患(EGID)は、乳児における新生児-乳児消化管アレルギー、1歳以上～成人における好酸球性胃腸炎、好酸球性食道炎などの総称である。いずれも病態に好酸球性炎症が少なからず関与しており、食物により誘発される患者が多いことが判明しつつある。また、本邦では新生児-乳児消化管アレルギーが急激に増加しつつあり、欧米の類縁疾患と phenotype に大きな差があること、好酸球性食道炎の頻度が低く、好酸球性胃腸炎が多いことなどの特徴がある。本邦でのEGID、特に小児と成人の違いについて論述する。

**Key words** : 好酸球 好酸球性胃腸炎 好酸球性食道炎 新生児～乳児消化管アレルギー  
6種除去治療

## はじめに

好酸球性消化管疾患(eosinophilic gastrointestinal disorders ; EGID)は、生後間もない新生児～高齢者に至るまで罹患しうる疾患である。軽症者～重症者までさまざまな重症度の患者が存在し、また侵される部位によって全く違った臨床像を呈する。

本稿では、小児と成人の異同に主眼を置いて、筆を進めたいと思う。

## EGIDの最近の動向

EGIDの中では、日本では好酸球性胃腸炎(eosinophilic gastroenteritis ; EGE)が臨床医の間で、頻度が低くない疾患として受け止められてきた。

- 1) 国立成育医療研究センター病院生体防御系内科アレルギー科  
(〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2丁目10-1)  
E-mail : nomura-i@ncchd.go.jp
- 2) 同 器官病態系内科部消化器科
- 3) 同 栄養管理部
- 4) 同 研究所免疫アレルギー研究部

事実、Kinoshitaら<sup>1)</sup>の症例集積研究でも、EGEの割合が高く、好酸球性食道炎(eosinophilic esophagitis ; EoE)の数倍の患者が登録されている。しかし、これは本邦特有の現象のようであり、欧米の報告では、EoEが圧倒的に多い。理由は不明だが、欧米では純粋に食道のみに限局したEoEが多く発生している。そして、EoEについては着々と研究が進み、Th2細胞を主体とした炎症であることが明らかとなり、治療においても食物アレルギーの6種除去治療の有効性が示されたことから、その多くが非即時型の食物に誘発された免疫反応によって起きていることが明らかとなってきた。

一方、EGEの研究は進んでいない。EGEは侵される消化管の部位も、EoEと比べてはるかに広範囲にわたり、しかも消化吸収の重要な器官が侵されるとあって、患者にとってはるかに問題が大きい。多くの患者が存在することから、本邦の研究者が世界の中にあってその責を負うべきとも考えられる。EoE研究に追いつき追い越せと、本邦

Table 1 欧米の EGID 分類

Non-IgE-mediated (Cell-mediated)	乳児期発症が主
FPIES (food protein-induced enterocolitis syndrome)	反復性嘔吐, ショックを主徴
Enteropathy (food protein-induced enteropathy)	体重増加不良, 下痢が主徴
Proctocolitis (food protein-induced proctocolitis)	血便があり, 全身状態良好
Mixed IgE and cell-mediated	1 歳以上の発症が主
EoE (eosinophilic esophagitis)	食道に限局した好酸球性炎症
EGE (eosinophilic gastroenteritis)	消化管の広い範囲に炎症が存在
EC (eosinophilic colitis)	大腸に限局した好酸球性炎症

食物が原因となり消化管を主座とするアレルギー疾患は, non-IgE mediated (cell-mediated) と混合型 (non-IgE mediated と IgE mediated の混合) に分類される. non-IgE mediated は, 乳児期発症が主であるが, それぞれの症候群の特徴は, 細部において本邦のものと相違点が多いため, 本邦では新生児-乳児消化管アレルギーとして一括呼称することが多い.

独自の研究の発展をさせ, 患者の人生をよりよいものにしていく必要がある.

EGE の発症頻度については, 明らかな統計はないが, 急激な増加の印象は専門家たちももっていない. しかし, 小児科領域, 特に新生児や乳児においては, 1990 年代の終盤から, 嘔吐, 血便, 体重増加不良などの消化器症状を呈する患者が急増しており, 以前はまれな疾患であったものが, 現在では発症率 0.21% とされている. EGE のそれよりも頻度はかなり高い. これらの患者は, さまざまな症状を呈するが, ひとまとめにして新生児-乳児消化管アレルギーと呼ばれている<sup>2)3)</sup>. 急激な経過をたどる患者も存在し, 頻度が高いことから, 現在では臨床現場で消化器症状を示した患者を診断する場合, 鑑別診断の上位に位置するまでになった.

#### EGID の分類 (Table 1)

幼児以上では世界共通で, EoE, EGE に好酸球性大腸炎 (eosinophilic colitis ; EC) を加えて, 分類することが多い.

新生児~乳児において, 欧米では反復する嘔吐を中心とする FPIES (food protein-induced enterocolitis syndrome) と血便のみを主徴とし, 全身状態良好な Proctocolitis (food protein-induced proctocolitis) の報告が多いが, 体重増加不良を主徴とする Enteropathy (food protein-induced enteropathy) もみられる. 内視鏡で組織好酸球増多を証明した EGE の報告もある. 本邦では, これらの報

告と違って, 反復嘔吐と血便を合併する症例, 体重増加不良と血便の合併などが多く, しかも末梢血好酸球, IgE-RAST などに大きな差があることから, 欧米の疾患概念にあてはめることが困難であり, これらを一括した新生児-乳児消化管アレルギーと呼ばざるを得ない状況がある<sup>2)3)</sup>. その後, 臨床症状から後述する 4 つのサブタイプに分かれることが報告され, この 4 つのクラスター分類によって, 診断治療を行うことも多い.

#### EGID 小児と成人の違い

EGE や EoE, EC について, 小児の大規模な症例集積研究が行われていないため, 主に筆者らが診療中の患者から, その印象を述べさせていただく. EGID の特に学童以上では, 成人と比べて, ほとんど本質的な差はないのではないかと考えている.

EGE と EoE の比率については, 小児では, 厚生労働省山田班の報告でも, 純粋な EoE はほとんどみられず, やはり EGE が多い. 血便が主体の EC も散見される. 症状が成人と大きく異なる点は, 小児が成長期にあるために, 特に小腸での吸収障害が起きている患者では, 成長障害がみられることである. その他の腹痛, 下痢, 血便などは, 同様にみられる. また, 間欠型, 持続型に分けられる点も, 成人と同様である.

検査所見は, 患者によって結果が異なる. 末梢血好酸球は, 高値を示し, 病勢のマーカーになる患者もいれば, 正常範囲の患者も多い. 食物アレ

ルゲンに対する特異的 IgE 抗体は、各種が陽性となる患者が多いが、原因食物との関連は小さいという印象をもつ。EoE においては、食物アレルギー特異的 IgE 抗体をもとに治療しても、改善がみられないという報告が多いが、EGE についても同じ傾向がある。Th2 ケモカインである TARC (thymus and activation-regulated chemokine, CCL17) は、アトピー性皮膚炎の病勢マーカーとして保険収載されているが、患者によっては、アトピー性皮膚炎がない、もしくは寛解状態にあるにもかかわらず、これが高値を示し、病勢マーカーたりうる場合がある。

消化管内視鏡所見は、血便を示す患者では、下部消化管粘膜のびらん、出血点が見られるが、血便を示さない患者では、表面の肉眼所見に乏しいのが特徴である。所見に乏しいために、組織を採取する必要性を感じにくい、これについては注意が必要である。EGE は肉眼所見が乏しいが、組織には大きな所見がある場合がほとんどである。必ず組織を採取して、顕微鏡で観察するようにしたい。組織では、Crohn 病や潰瘍性大腸炎と異なり、粘膜の正常構造が保たれており、非乾酪性類上皮肉芽腫、全層性炎症、腺の配列異常、陰窩膿瘍などはみられない。粘膜固有層には多くの好酸球と単核球の浸潤がみられ、上皮細胞層にもみられることがある。これらは成人の EGE と本質的な差はない。

EoE では、近年、食物除去による症状寛解が得られるとの報告が相次ぎ、非即時型のアレルギーの関与が大きいことが示唆されている。小児の EGE でも、同様の除去治療を行うと、多くの患者で一時的にはあっても寛解を実現することができる。しかし、除去が多品目に及ぶ患者では、除去治療継続が困難な場合には再発するため、患者にとっても、医療者にとっても、負担の大きい治療法である。ただ、このことから病態生理を考えると、おそらく食物蛋白が消化管粘膜から吸収され、何らかの抗原認識のメカニズムが働き、Th2 型のリンパ球や innate lymphoid cell, マスト細胞、好酸球、好塩基球などが、共同して慢性炎症を形作り、当該食物が流入するたびに、炎症を増強させていると考えることができる。

## 学童以上の小児における EGID 治療

学童以上の小児における EGID は、炎症のある消化管の部位、持続型か間欠型か、QOL の障害の程度からさまざまな場合が考えられ、それに応じた適切な治療の選択を行う必要がある。なかでも、QOL が障害され、持続型、広範囲の炎症があり、抗炎症薬の局所治療が適さないなどの条件が重なった場合、食事療法が候補となる。食事療法には大きく分けて 3 種あり、これに絶食、輸液療法を加えた 4 種は、以下の通りである。

① 原因として頻度の高い乳製品、小麦など 1~2 種の食物を除去する。

② 6 種除去治療、欧米の EoE で行われている、乳製品、卵、魚介類、大豆、小麦、ピーナツなどを同時に除去する。

③ 成分栄養、エレメンタルフォーミュラなど。

④ 絶食、輸液、中心静脈栄養。

このうち、① が奏効する場合もある。しかし、現実に数週間除去を行って、効果が得られなかったときは、落胆が大きい。③ は学童以上の小児で耐えられる者は多くはない。そこで、② がクローズアップされており、特に欧米の EoE でその効果を示す論文が複数ある<sup>4)5)</sup>ことから、EGE への応用も期待される。何よりも、寛解後の長期耐性テストによって原因が特定された場合、確定診断ができ、さらに経口減感作による完治が目指せる点が魅力となっている。

EoE の成人の報告<sup>4)</sup>では、6 種除去(牛乳、卵、魚介類、大豆、小麦、ナッツ)が 94% に効果を示し、除去した食物の再摂取によって、悪化した食物が原因食物と特定され、60% が小麦、50% が牛乳によって起きていることが明らかとなった。そして、皮膚プリックテスト (IgE が関与) で予測できた患者は 13% にすぎなかった(これによって特異的 IgE 抗体検査が、本質から外れていることがわかる)。小児の報告<sup>5)</sup>によると、薬物を使用せず、食事療法のみによる症状寛解率は、エレメンタルダイエットが 96%、6 種除去が 81%、2~3 種の除去で 65% であった。

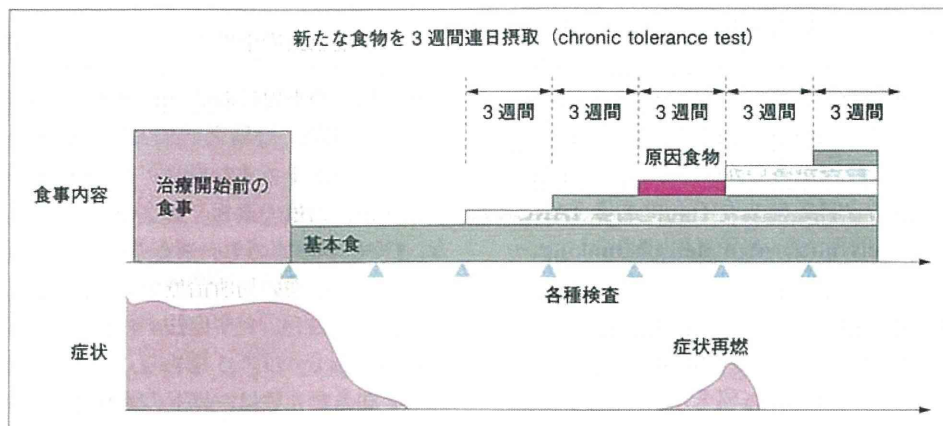


Fig. 1 EGE, EoE の食事療法。  
基本食で症状が改善した場合、その状態を2~3か月間持続させ、消化管の慢性炎症を改善させる。続いて、食物を1種、3週間連日で摂取させる(chronic tolerance test)。原因食物であれば、症状、検査所見の増悪をみる。この方法で1~5種程度存在する原因食物を同定する。

#### EGE, 4歳以上と3歳以下における 食事療法の困難性の差

食物除去治療は、EoEのみならず、EGEについても有望な結果が得られつつある。当センターで経験した、中等症~重症EGE(診断時平均年齢1.6歳)の10症例では消化管の食道~直腸に至る広い範囲に明らかな好酸球の増加が認められ、低体重、低蛋白血症などがあった。原因食物の探索として除去食を行い、全例、症状寛解、体重、低蛋白血症のcatch-upを認め、寛解後のchronic tolerance testなどから、牛乳10例全例、母乳3例、米2例、大豆3例、卵2例、アミノ酸乳(大豆油使用)1例、牛肉1例の原因食物が同定された(2012年日本アレルギー学会春季臨床大会、筆者ら)。これが本邦の年長児や成人のEGIDに適應できるかどうかは不明である。4歳以上と3歳以下で食事療法の困難性の差は大きい。

#### 年長児~成人の食事療法、6種除去の計画

食行動や嗜好が確立した年長児~成人では、除去の困難性は幼児とは比較にならない。患者自身が十分に納得したうえで行う必要がある。また、患者一人ひとりの食品への嗜好、体質などを考慮しながら詳細に食事療法のレシピを作成することが成功の鍵であり、栄養士の深い参画が必須であ

る。6種除去を行いながら、味、分量、栄養成分など、満足に値する食事内容を確認し、症状を改善させる食事として「基本食」と名付ける。6種除去による症状改善後、chronic tolerance testによる原因決定と除去解除が可能となる。Fig. 1のように、3週間ごとに除去していた食物をひとつずつ、連日食べることにより、原因食物であったか否かを判定する。原因食物を連日摂取していると、症状が誘発され、検査値も悪化する。強い腹痛などの症状に苦しむ場合は、ステロイドなど抗炎症治療が必要となる。これによって原因が1~5種類特定されると、原因食物を1~2年除去継続して消化管粘膜を正常に戻し、その後ゆっくりとしたスピードで経口減感作を行うとよい。

#### 新生児~乳児消化管アレルギー

新生児~乳児では、成人のそれとは臨床所見、検査所見が異なる点が多い。特に新生児~乳児の消化管アレルギーにおいて、1990年代終盤から急激に患者数が増加していることを考えると、それほど劇的な変化を示していないEGEとは、その成因においても一線を画すると言えよう。新生児~乳児消化管アレルギーで最も特徴的なのは、生後間もなく発症する患者が多いことであり、出生したその日に、嘔吐と血便で発症する患者も少なくない。10%の患者では、ショック、消

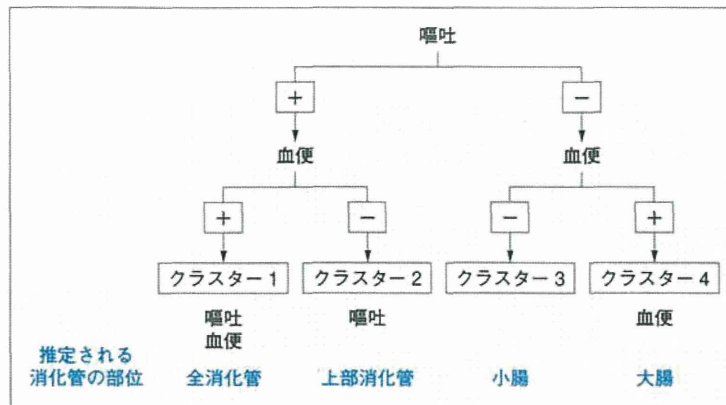


Fig. 2 新生児-乳児消化管アレルギーの病型分類。  
嘔吐、血便の有無によってクラスター1~4に分かれている。また、それぞれの推定される消化管障害部位も記した。クラスター3については、体重増加不良の主因は小腸の障害であるが、組織をみると、全消化管にわたって炎症が存在することが多い。  
[Nomura I, et al. Four distinct subtypes of non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies in neonates and infants, distinguished by their initial symptoms. J Allergy Clin Immunol 127: 685-688, 2011 より一部改変して転載]

化管閉塞、消化管穿孔、栄養障害からの発達異常などの合併症を示すため、治療は待たずで開始する必要があります。ある程度鑑別診断を行ったら、確定診断にこだわらずに、診断的治療に移行する必要があります。新生児～乳児は、摂取する食物を、医療者や保護者がコントロールすることが可能であるため、治療乳や、安全と考えられる離乳食に変更する。

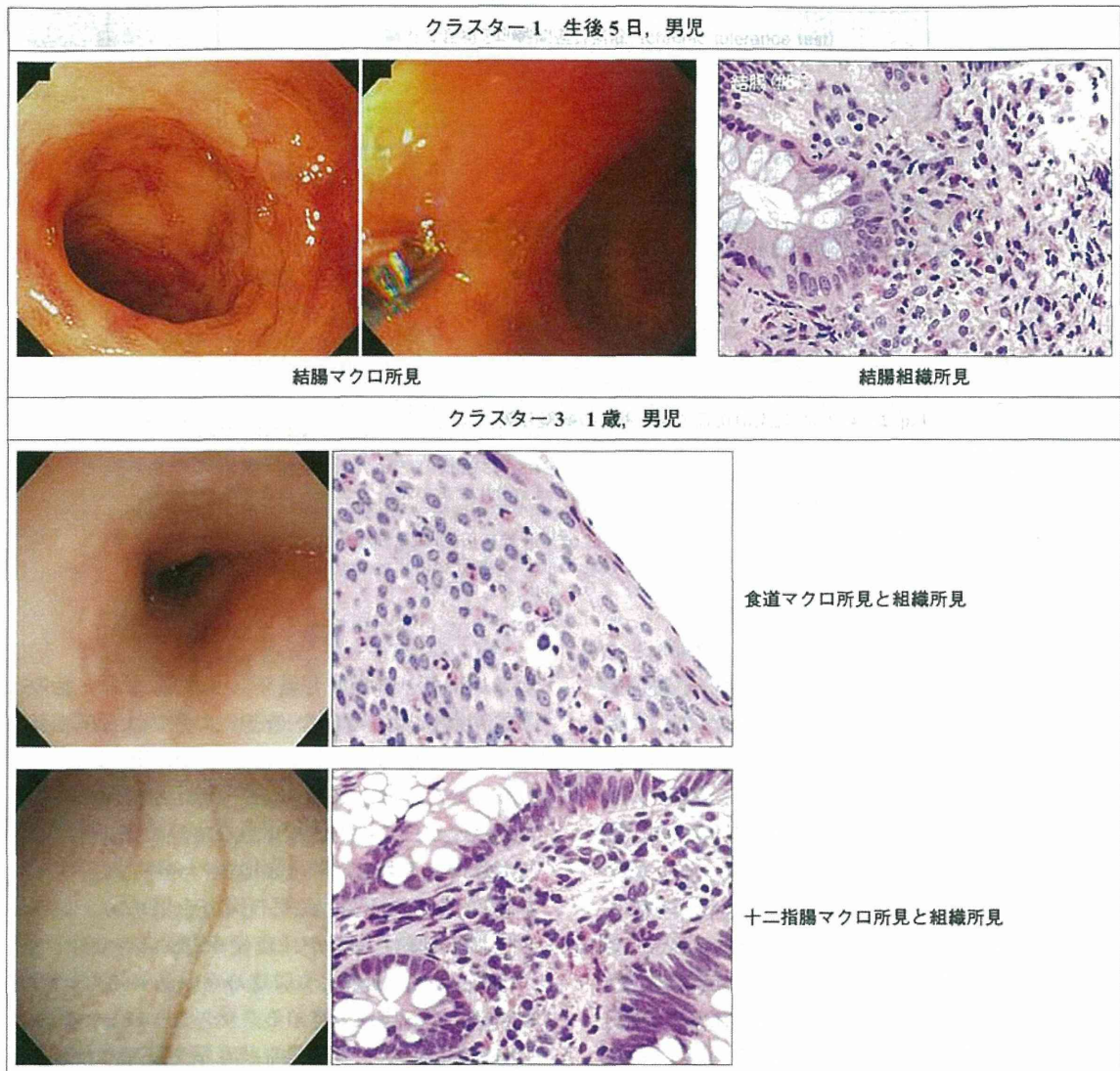
臨床症状や検査所見が、欧米の疾患概念と異なることが、臨床現場を混乱させていたため、研究班ではいったん、全ての消化管症状を示し、その原因が食物蛋白であると疑われる患者を、新生児-乳児消化管アレルギーという疾患名で統一することにした。そして診断と治療を同時進行的に行うために、5つの診断治療ステップを採用している。そのステップとは、①嘔吐、血便、下痢、体重増加不良などからこの疾患を疑う、②診察、検査から他の重要疾患を鑑別する、③ある程度鑑別ができれば、思い切って治療用の食事に変更し、症状が消失することを観察する(診断的治療)、④その後、定期的に症状がなく、体重増加が良好であることを確認する、⑤確定診断のための負荷試験を行う、である。

次に、多彩な症状を示すこの新生児-乳児消化

管アレルギーの病型分類を行った<sup>2)</sup>。診断・治療開始初期に入手可能なデータ、すなわち出生体重、発症時期、嘔吐、血便の程度、血清総IgE値の5つを使って、クラスター分析と判別分析を行ったところ、Fig. 2<sup>2)</sup>のような4つのグループに分かれた。これらは嘔吐と血便の有無によって分かれており、嘔吐、血便の両方を認めるクラスター1、嘔吐はあるが、血便を認めないクラスター2、嘔吐、血便ともに認めないクラスター3、嘔吐はなく、血便を認めるクラスター4となる。

治療に成功し、数か月症状寛解を続けた後に行われる負荷試験でも、同様の症状が再現されることから、原因となる免疫細胞は、消化管の同じ場所にとどまって、長期間存在することが推測されている。発症日を見ると、クラスター1は新生児期早期に集中しており、胎内感作の関与が最も強いと思われる。クラスター2と4は、新生児期に多いものの、少し遅れての発症も多い。クラスター3は乳児期全般を通じて発症がみられる。

検査所見としては、末梢血好酸球はクラスターにかかわらず、高値を示す患者もいれば、正常範囲の患者も多い。便好酸球は、血便がみられるクラスター1、4で高率にみられ、好酸球の石垣状集積が観察される。クラスター3では観察されな



**Fig. 3** 新生児-乳児消化管アレルギー患者の消化管内視鏡マクロ所見と、組織好酸球浸潤。  
 上段は、嘔吐、血便を示したクラスター1の患者であり、下部消化管内視鏡検査が行われた。大腸全体に浮腫とびらん、出血点が認められた。組織所見では著明な好酸球浸潤を認めた。下段は体重増加不良を示したクラスター3の患者である。上部、下部消化管内視鏡検査において、マクロ所見は軽微な変化のみであったが、採取された消化管組織所見からは、高度の好酸球浸潤が認められた。2例とも、食事治療によって、症状寛解を得た。

いことも多い。内視鏡マクロ所見は、クラスター1と4は、下部消化管粘膜の出血点、びらんがあり、クラスター3は、マクロ所見に乏しい。クラスター2は内視鏡の機会自体が少ないので何とも言えない。クラスター1, 3, 4の組織所見は、治療開始前であり炎症が持続している場合は、粘膜固有層の多数の好酸球浸潤が認められる (Fig. 3)。この所見からは、好酸球性胃腸炎と診断可能

とも言える。牛乳由来蛋白質によるリンパ球刺激試験は、クラスター1, 2で感度が高い。

これら4つのクラスターを、欧米の疾患概念にあてはめてみると、クラスター2は反復嘔吐やショックなどの症状、負荷試験による血液検査の変化をみると、FPIESに近い。ただ、末梢血好酸球数、食物特異的IgE抗体などの検査所見はかなり異なる。クラスター1は反復嘔吐と血便が両方

みられるが、このような患者は欧米では非常に少ないようであり、国際学会での発表でいつも不思議がられる点である。日本に多い患者群と言えよう。クラスター3は、早期発症のEGEとも言える。特に内視鏡マクロ所見に乏しいが、組織では明瞭な好酸球性炎症をみるパターンは、成人の好酸球性胃腸炎と酷似している。クラスター4は、特に体重増加が良好な軽症タイプは欧米の Proctocolitis に近く、こう呼んでも差し支えない。しかし体重増加が得られなかったり、頻回の下痢がみられたりする場合には、大腸末端のみならず、小腸まで含まれている可能性が高く、EGE のひとつと考えるべきであろう。

#### 新生児-乳児消化管アレルギーの治療法

治療は一筋縄では行かないことも多い。詳細について、新生児-乳児消化管アレルギー診断治療指針<sup>3)</sup>を読んでいただき、慎重に行ってほしいと考えている。

#### おわりに

EGID は、新生児-乳児消化管アレルギーの急激な増加、EoE における6種除去の効果の発見など、変化と進歩の中にある疾患群である。一日も早く、さらに有効な手だてが確立され、患者のQOL 向上に役立つことを願っている。

#### 文 献

- 1) Kinoshita Y, Furuta K, Ishimaura N, et al. Clinical characteristics of Japanese patients with eosinophilic esophagitis and eosinophilic gastroenteritis. *J Gastroenterol* 48 : 333-339, 2013
- 2) Nomura I, Morita H, Hosokawa S, et al. Four distinct subtypes of non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies in neonates and infants, distinguished by their initial symptoms. *J Allergy Clin Immunol* 127 : 685-688, 2011
- 3) 新生児乳児アレルギー疾患研究会. 新生児-乳児消化

管アレルギー診断治療指針, 2011年7月1日改訂版. (<http://www.nch.go.jp/imal/FPIES/icho/pdf/fpies.pdf>)

- 4) Gonsalves N, Yang GY, Doerfler B, et al. Elimination Diet Effectively Treats Eosinophilic Esophagitis in Adults ; Food Reintroduction Identifies Causative Factors. *Gastroenterology* 142 : 1451-1459, 2012
- 5) Henderson CJ, Abonia JP, King EC, et al. Comparative dietary therapy effectiveness in remission of pediatric eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 129 : 1570-1578, 2012

#### Summary

#### Eosinophilic Gastro-Intestinal Disorders in Childhood

Ichiro Nomura<sup>1)4)</sup>, Katsuhiko Arai<sup>2)</sup>,  
Hirotaka Shimizu, Mieko Takahashi<sup>3)</sup>,  
Tetsuo Shoda<sup>4)</sup>, Yukihiko Ohya<sup>1)</sup>,  
Hirohisa Saito<sup>4)</sup>, Kenji Matsumoto

EGID (eosinophilic gastro-intestinal disorders) is a general term of non-IgE mediated gastrointestinal allergy in infants, eosinophilic gastroenteritis and eosinophilic esophagitis. Eosinophilic inflammation is thought to play an important role in those syndromes. In the majority of the patients, it has come to be thought that GI inflammation is induced by food. In addition, non-IgE mediated gastrointestinal allergy in infants is increasing dramatically in our country. The frequency of eosinophilic gastroenteritis is much higher than that of eosinophilic esophagitis. Here, I discussed EGID especially focusing on the difference between children and adults.

- 1) *Division of Allergy, Department of Medical Subspecialties, National Center for Child Health and Development, Tokyo*
- 2) *Division of Gastroenterology, Department of Medical Subspecialties, National Center for Child Health and Development, Tokyo*
- 3) *Department of Nutritional Management, National Center for Child Health and Development, Tokyo*
- 4) *Department of Allergy and Immunology, National Research Institute for Child Health and Development, Tokyo*



厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）

消化管を主座とする好酸球性炎症症候群の診断治療法開発、疫学、  
病態解明に関する研究

平成 25 年度 研究報告書

発行者 厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）

消化管を主座とする好酸球性炎症症候群の診断治療法開発、  
疫学、病態解明に関する研究

研究代表者 野村 伊知郎

連絡先 〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1

国立成育医療研究センター

免疫アレルギー研究部

生体防御系内科部 アレルギー科

TEL : 03-3416-0181 FAX : 03-3416-2222

