

10. この病気に関する資料・関連リンク

<http://nrchd.necchd.go.jp/imal/FPIES/icho/index.html> 本症の簡単な説明

<http://nrchd.necchd.go.jp/imal/FPIES/icho/pdf/fpies.pdf>

上記サイト中の医師向け診断治療指針(簡単に書かれているので、保護者の方も読むことができます)。

情報提供者	
研究班名	新生児期から高年期まで対応した、好酸球性消化管疾患および稀少消化管持続炎症症候群の診断治療指針、検査治療法開発に関する研究 研究班名簿
情報更新日	新規掲載日:平成27年1月30日

Copyright(C) 公益財団法人 難病医学研究財団/難病情報センター

難病情報センター

Japan Intractable Diseases Information Center



サイトマップ



English

・ 国の難病対策 ・ 病気の解説 ・ お知らせ ・ 患者団体一覧 ・ お問い合わせ

HOME >> FAQ(よくある質問と回答) >> 好酸球性消化管疾患(新生児-乳児食物蛋白誘発胃腸炎)

好酸球性消化管疾患(新生児-乳児食物蛋白誘発胃腸炎)

しんせいじ-にゆうじしょくもつたんぱくゆうはついちようえん

病気の解説
(一般利用者向け)

診断・治療指針
(医療従事者向け)

FAQ
(よくある質問と回答)

この病気は、平成27年1月1日から医療費助成対象疾病(指定難病)となります。

[* \(指定難病一覧\(概要、診断基準等・臨床調査個人票\)\)](#)

Q) どんな症状があった時にこの病気を疑いますか?

A) 新生児-乳児食物蛋白誘発胃腸炎は、赤ちゃんが生まれてすぐ、もしくは乳児期全般でミルクや母乳を飲んだ後、数時間～数日してから、何度も吐く、血便が出る、体重が増えなくなるなどの症状が見られた時に疑います。ただ、これらの症状は、たくさんある他の病気でも見られるため、医師たちはいろいろな病気ではないかと調べなければなりません。ある程度調べて、この病気を疑ったら、治療ミルクに変更します。これにより症状の改善があれば、かなり確からしいということになります。患者数が増え始めて間もないこと、確実性のある診断検査がないことから、診断は簡単ではないのが現状です。

Q) 遺伝的な要因の関与はありますか?

A) 新生児-乳児食物蛋白誘発胃腸炎は、通常の即時型食物アレルギーと違って、ご両親のアレルギー体質は関係しないようです。2000年ころから急激に増えていることを考えると、遺伝よりも他の要因が大きいのと考えられます。上のお子さんがこの病気だったとしても、次の赤ちゃんがそうなる確率は非常に低く、心配はしない方がよいと思います。お母さんの生活も特に変える必要はありません。

Q) 原因が、牛乳、大豆、米などに多いのであれば、予防のためにこれらの食物を除去したほうが良いのでしょうか。

A) この病気になっていない方は、これらを除去することは良くありません。人間には、アレルギーを治す免疫の力がありますが、特に乳児期にはこれを活性化するために、様々な抗原を摂取したほうが良いのです。病気がないのであれば、牛由来のミルクも飲むし、生後5か月からはさまざまな離乳食を積極的に摂取すべきです。病気がないので除去しているとアレルギーを治す免疫が成立せず、その食物に対して本当にアレルギーになることがあります。お母さんも次のお子さんを妊娠されたときに、牛乳などの摂取を制限しないでください。調査では、牛乳をよく飲んでたお母さんからも、除去に近いお母さんからもこの病気の赤ちゃんが生まれていて、妊娠中の牛乳除去は意味がないと考えられています。

Q) 母乳が原因かもしれません。どうすればよいでしょうか?

A) この病気はなかなか診断や、原因食物の特定が難しいので、母乳が原因と疑われる場面は多いと思います。一旦、治療ミルクだけにして、母乳を飲ませずに2-4週間様子を見る方法があります。このときお母さんは、母乳分泌を止めないために、睡眠中以外は3時間おきに母乳を搾乳しきることが大切です。母乳を中断している間に、赤ちゃんの病状がはっきりと改善すれば母乳が原因ではないかと疑います。母乳を再開するときは、3日前からお母さんが乳製品を除去するといでしょう。牛乳、バター、チーズ、ヨーグルト、生クリームなどを除去します。しかし、これらを除去すると、母体のカルシウムが不足してしまいます。必ずカルシウムのサプリメントなどを摂ってください。野菜や小魚でカルシウムを補給しようとしても、ほとんど足りていませんので注意願います。

Q) 離乳食を開始するときはどうすればよいですか?

A) 一時期、離乳食を遅らせることによって食物アレルギーの発症がおさえられるのではないかと、世界中で考えられた時期がありました。現在はこれが間違っていたとされています。人にはアレルギーを抑える側の免疫システムがあり、症状が出ない量を毎日食べていると、これが活性化され、食物アレルギーを治してしまうことがはっきりとわかってきました(経口免疫寛容)。このため、乳児期から様々な食物を食べて、体を慣れさせることが大切です。

A) 新生児-乳児食物蛋白誘発胃腸炎の患者さんは、3週間ある食物を毎日食べて、症状がなければ、その食物はたべても大丈夫と言えます。米と大豆に10%の患者さんが反応しますので、5か月になったら米を3週間毎朝食べて、症状がなければOKとします。続いて豆腐も加えて3週間毎朝食べて大丈夫なら大豆は大丈夫です。その後は、原因食物以外はすべて食べてゆくと良いでしょう。野菜や果物に反応する患者さんは少ないので、これらは4か月頃から練習にミキサーしたものを食べても良いと思います。

Q) この病気は治りますか？

A) 原因食物がわかって、これを適切に除去できた場合、1歳で50%、2歳で80%、3歳で90%の方が、治っています。治ったことを確かめるには、3週間毎日、朝、原因食物を摂取して、症状が出ない、健康であることを確認します(昼以降に食べると真夜中に、腹痛や嘔吐、血便など起きる可能性があります)。必ず医師と相談の上、行ってください。ひどい嘔吐やショック、腸閉塞などが予測される患者さんは、入院で最初の1週間程度は見たほうが安全です。

用語解説

1. 即時型食物アレルギー

一般的な食物アレルギー、原因食物を食べて数分～2時間以内に蕁麻疹、呼吸器症状などで発症する。新生児-乳児食物蛋白誘発胃腸炎は、全く別の病気である。

2. IgE(免疫グロブリンE)

即時型食物アレルギーが始まる鍵となる分子。血液検査ではこれを測定することが多い。新生児-乳児食物蛋白誘発胃腸炎では、これとは関係なく、免疫反応が起きるため、この検査があまり役に立たない。

3. 非即時型反応

新生児-乳児食物蛋白誘発胃腸炎は、消化管で起こる、非即時型反応である。ゆっくりとした反応であり、食物を摂取して、数時間～数日後に反応が始まる。

情報提供者	
研究班名	新生児期から高年期まで対応した、好酸球性消化管疾患および稀少消化管持続炎症症候群の診断治療指針、検査治療法開発に関する研究 研究班名簿
情報更新日	新規掲載日:平成27年1月30日



・ 国の難病対策 ・ 病気の解説 ・ お知らせ ・ 患者団体一覧 ・ お問い合わせ

HOME >> 診断・治療指針(医療従事者向け) >> 好酸球性消化管疾患(新生児-乳児食物蛋白誘発胃腸炎)

好酸球性消化管疾患(新生児-乳児食物蛋白誘発胃腸炎)

しんせいじ-にゅうじしよくもつたんぱくゆうはついちようえん

病気の解説
(一般利用者向け)

診断・治療指針
(医療従事者向け)

FAQ
(よくある質問と回答)

この病気は、平成27年1月1日から医療費助成対象疾病(指定難病)となります。

※(指定難病一覧(概要、診断基準等・臨床調査個人票))

1) 概要

a. 定義

新生児期～乳児期に発症する、食物が原因となる消化管の非即時型の炎症を一括して新生児-乳児食物蛋白誘発胃腸炎(N-FPIES; 日本のFood-Protein Induced Enterocolitisの意)と呼ぶ。

本症の正式な病名は小児アレルギー学会などで採用された“新生児-乳児消化管アレルギー”であるが、厚労省難治性疾患克服事業においては、通常の即時型食物アレルギーとの混同を避けるため、“新生児-乳児食物蛋白誘発胃腸炎(略語N-FPIES)”の病名を採用する。両者は同じ疾患を指しているので注意願いたい。

消化管内視鏡組織検査にて好酸球の増加を認めた場合は、好酸球性胃腸炎と呼んでも差し支えない。

欧米の類似疾患は、反復性嘔吐を中心としたFood-Protein Induced Enterocolitis (FPIES)、血便のみの症状を見るFood-Protein Induced Proctocolitisなどがあるが、我が国のN-FPIESはこれらと異なる点が多い。特に日本の新生児期早期に多い反復性嘔吐と血便を同時に見るタイプは、欧米にはほとんど存在しない。日本で見られる血中好酸球の著明増加もほとんどない。2014年のCaubetらの報告以前は、欧米では食物特異的IgE抗体が見られた場合、FPIESと診断してはいけないとの論調が支配的であった(Caubetらは20%程度が陽性としている)。これらのごとく注意をして欧米の論文を読まないで、目の前にいる日本の患者にそぐわない点が多々あり、診断治療を誤ることがある。

b. 疫学

2000年以降急激に症例報告が増加し、発症率は0.21%と推定されている。

c. 病因・病態

食物による有害な免疫反応は、IgE依存型の即時型反応と、IgEに依存しない、非即時型反応に分かれる。本症は非即時型反応による。即時型反応は、原因食物摂取後数分～2時間以内に皮膚、呼吸器、消化管をはじめ、単一の臓器を越えた症状を引き起こす。非即時型反応は、主に2時間以上～数日かかって炎症を起こし、消化管や皮膚などに限局することが多い(図1)。特にTh2タイプの炎症が関与する傾向にあり、消化管組織に好酸球の浸潤が見られることが多い。

N-FPIESにおいてアレルゲンとなる食物は、牛乳由来のミルクが90%以上、母乳20%、米10%、大豆10%らの頻度が高く、そのほかの食物は、1%以下である。

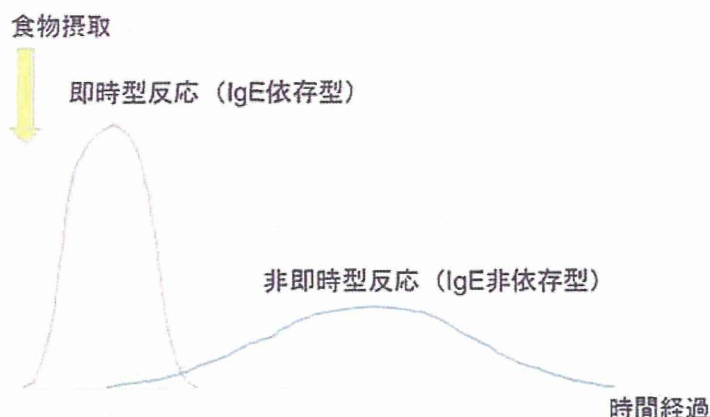


図1. 食物による免疫反応、即時型と非即時型
即時型は食物摂取から数分～2時間以内に発症し、全身じんましん、呼吸困難、嘔吐、下痢など全身の症状が見られる。アレルゲン特異的IgE抗体と組織のマスト細胞が主役である。非即時型は、IgE抗体を必要とせず、細胞性免疫が主体。食物摂取から数時間～数日たつて炎症を悪化させる。消化管または皮膚など臓器特異的に炎症の場が限局していることが多い。

d.症状

反復性嘔吐と血便の有無が基調となるが、これに加えて、体重増加不良、下痢、腹部膨満などが加わる。食道から直腸まである、消化管という大きな臓器の炎症があるが、患者によって炎症部位は異なり、侵された部位により症状の違いが大きい。このため、疾患サブグループに分けたほうが診療を行いやすい。本稿では、クラスター分析によって生成された、4グループに沿って説明する。嘔吐と血便によって4つのクラスターに分けることができる(図2)。

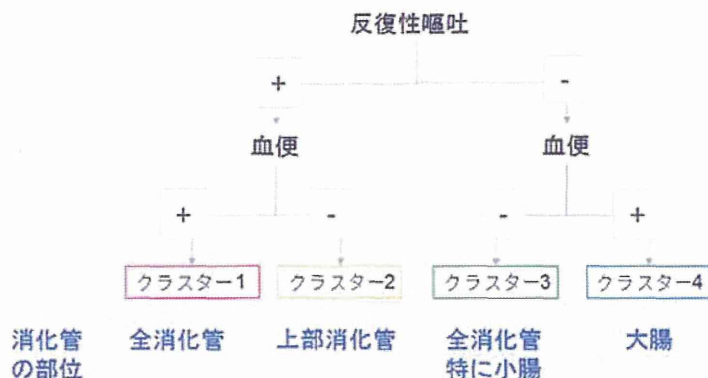


図2. 新生児-乳児食物蛋白誘発胃腸炎の分類法
発症から1か月以内の症状により、クラスター1 (嘔吐+ 血便+)、クラスター2 (嘔吐+ 血便-)、クラスター3 (嘔吐- 血便-)、クラスター4 (嘔吐- 血便+) に分かれ、それぞれ、責任消化管炎症部位が推定されている。クラスター3は消化管の広い範囲に炎症が見られるが、特に小腸の症状 (吸収障害) が前面に立つ。文献7より引用7。

クラスター1: 反復性嘔吐あり、血便あり、全消化管に炎症が存在する。

クラスター2: 反復性嘔吐あり、血便なし、上部消化管の病変。

クラスター3: 嘔吐なし、血便なし、全消化管に広く病変があるが、特に小腸吸収障害の症状が前面に立つ。体重増加不良や慢性下痢が主症状。

クラスター4: 嘔吐なし、血便あり、下部消化管の病変。

重症合併症としては消化管閉塞、消化管穿孔、壊死性腸炎様変化、循環虚脱、低蛋白血症、低栄養による精神運動発達遅滞の報告が多い。

e.治療

基本方針は次の2つである。

① 1-4種ある原因食物を同定し、これを除去すること。

② 正しい除去を行うと同時に、栄養障害を起こすことのないよう、6大栄養素、微量元素の十分な摂取を行い、成長発達を確実にする

こと。

f. ケア

重大な消化器疾患をもつ児の保護者は、離乳食を食べさせるときに、児が食べてくれるかどうか非常に心配し、それが表情に出てしまうことが多い。5か月を過ぎた乳児はこれを認識し、心の中で愛されているという喜びを感じる。そして食事を拒否する、食べたくないふりをするなどして、更に保護者の焦りを誘う。児はそのことでまた喜びを感じる。これが高じると、Non-organic FTT (NOFT)の状態となり、体重がこのせいで増えなくなってしまう。これを治す方法は確立している。保護者が普段から十分な抱擁などで児を愛する行動を行い、食事の時にはむしろ楽しげに、なにごともないかのようにクールに食事を与え、食べても食べなくても20分で切り上げることで数日以内に改善でき、児はよく食べるようになる。最初のしつけと言えよう。

g. 食事・栄養

除去治療において、特に気を付けなければならないのが、乳児の成長発達に十分な栄養を行うことである。6大栄養素(炭水化物、タンパク質、脂質、ミネラル、ビタミンA含有野菜、ビタミンC含有野菜)を偏りなく摂取すること。カルシウム、鉄の摂取を確実にすること。脳のネットワーク形成に不可欠な脂質を補うこと、である。

h. 予後

重症合併症や成長発達障害が起きる前に、正しい食物除去が行われ症状を寛解させることができた場合予後は良い。そのような場合は、1歳で50%、2歳で85%、3歳で95%が完全に寛解していて、原因食物を摂取できるようになっている。原因食物をとり続けている場合、症状は持続し、好酸球性胃腸炎に移行する。

2) 診断

① 診断基準

下のStep 3まで確認でき、しかも重症度が中等度以上の患者は、N-FPIESの補助対象となる。Step 5の負荷試験は、診断のGold-standardであるが、行えない場合もある。

診断と治療の手順

以下の5ステップに分かれている。

- Step 1. 症状から本症を疑う
- Step 2. 検査による他疾患との鑑別
- Step 3. 治療乳へ変更し症状消失を確認
- Step 4. 1ヶ月ごとに体重増加の確認
- Step 5. 確定診断のための負荷試験

Step 2の検査による他疾患との鑑別法について

血液検査(血算、血液像、凝固能、血液生化学スクリーニング、血液ガス、補体、CRP、総IgE、牛乳特異的IgE)、便粘液細胞診、便培養、寄生虫卵検査、画像診断、場合によっては消化管内視鏡組織検査を行い、以下をはじめとする多くの疾患を鑑別する。壊死性腸炎、消化管閉鎖、細菌性腸炎、偽膜性腸炎、溶血性尿毒症症候群、寄生虫疾患、乳糖不耐症、新生児メレナ、メッケル憩室症、中腸軸捻転、腸重積、幽門狭窄症、ヒルシュスブルング病、クローン病、潰瘍性大腸炎など。

本症は検査に以下の特徴があるが、有症状期の確定診断は難しいため、ある程度鑑別疾患を除外できたら、とりあえず治療を開始(栄養の変更)して症状改善を観察すべきである。

- a) 質の高いリンパ球刺激試験で基準値を越える値
- b) 便粘液細胞診にて、好酸球が石垣状に見られる
- c) 腸粘膜組織検査で多数の好酸球を認める(400xで20個以上)
- d) 末梢血好酸球増加、平均+3SD以上の高値では診断価値が高い。
- e) 牛乳特異的IgE抗体(初発時陽性率は32.1%)

a-c)のいずれかが陽性の場合には単独で検査から“強い疑い症例”とする。a-c)が陰性または行えない場合、d、e)がともに陽性の場合にも“強い疑い症例”とする。d、e)のいずれかひとつが陽性の場合“疑い症例”とする。a~c)すべてが陰性であっても本症を否定することはできない。このときも症状改善後の負荷試験で確定診断が可能である。

付録) 検査のポイント

末梢血好酸球:20%以上の高値であれば、診断的価値は高い。特に30%以上で、重症アトピー性皮膚炎、血液疾患などがなければ、本症を強く疑う。

CRP:炎症反応が陽性となることも少なくない。細菌感染と鑑別が難しいことがある。

血清総蛋白、アルブミン:小腸の吸収障害、蛋白漏出性胃腸症、低栄養状態がある場合に低値となる。

リンパ球刺激試験:牛乳蛋白がアレルゲンとなっている場合に有用である[8,9]。ただし、感度は高いとはいえず、クラスター1と2で70%程度、クラスター3,4が50%前後である。また、陽性であっても、他疾患が除外されるわけではない。

ミルク特異的IgE抗体:本質的にはIgEは病態との関わりは薄いですが、陽性であった場合には、ミルク蛋白を認識するTh2系細胞の参画があるとの間接証明となる。

便粘液好酸球

便の透明ゼリー状に見える粘液部分を薄くスライドガラスに塗布、染色して好酸球を観察する。新生児期は正常でも少数検出される。石垣状に多数みられた場合、価値が高い(図3)。

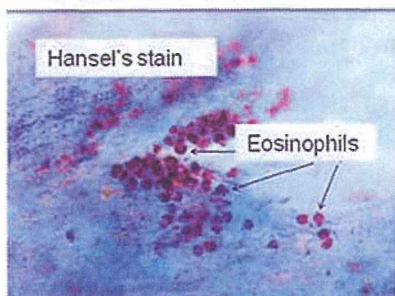


図3. 便粘液中の好酸球

便の透明ゼリー状に見える粘液部分を薄くスライドガラスに塗布、染色して好酸球を観察する。新生児期は正常でも少数検出される。石垣状に多数みられた場合、価値が高い。

消化管内視鏡検査、組織検査

消化管粘膜の外観のみで判断をしてはいけない。正常外観であっても、組織を採取して、顕微鏡で観察し、強い好酸球性炎症に気づかれて驚くことが多い(図4)。好酸球が組織で正常上限を超えて多数みられること、そのほかの疾患が病理学的に除外できるときに診断可能となる。注意すべきは、食道はその上皮内には通常好酸球の浸潤がないため、400倍の1視野(HPF; high power field)で15個以上の好酸球を認めた場合、異常とすることが可能であるが、胃～大腸では、正常者でも好酸球を認める点である。DeBrosseらの小児の正常値の報告を見ると、胃で10個/HPF以上、十二指腸:15個以上、空回腸:25個以上、上行結腸:40個以上、横行結腸:25個以上、直腸:25個以上でない、異常とは言えないとしている。これを参考に病理診断を行う。

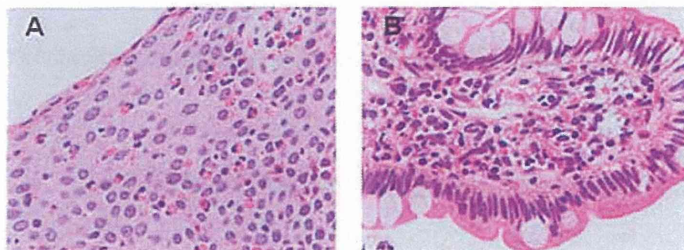


図4. N-FPIESの消化管組織顕微鏡写真、A食道、B十二指腸

患者は生後4か月から体重増加不良があり、1歳時点で来院。消化管内視鏡を行ったところ、外観は大きな異常はなかったが、組織は食道～大腸に至る広範囲に高度な好酸球性炎症が存在した。

負荷試験(確定診断法)について

負荷試験は診断プロセスのStep 5にあたり、確定診断をつけることができる。また、診断をはっきりさせることにより、今後の治療に気持ちを集中させることができる。ただし、危険も伴うため、実施については保護者とそのメリット、デメリットについて十分話し合った上で決めるべきである。本症の約6%に見られる重症者(重度のショック、脱水、消化管出血による貧血、腸閉塞、壊死性腸炎様症状、深刻な体重減少などが見られた患者)と、重大な基礎疾患を持つ患者では、負荷試験を避けて、95%が寛解するとされる3歳まで除去を継続することが勧められる。

負荷試験の実施時期:診断のための負荷試験は症状が改善し体重増加が得られてから行うことが理想である。症状改善から最低2週間は間隔をあける。改善後5ヶ月程度、状況によってそれ以上間隔をおくことも考慮する。寛解確認のための負荷試験は、随時行う。

病型によって、負荷試験への反応が異なる。初期の症状から、病型を推定し、負荷試験方法をデザインする。クラスター1と2は比較的早期に(中央値 6, 10時間)嘔吐をはじめ、場合によっては発熱、ショックの症状が誘発されるため、入院で厳重に監視しながら行う負荷試験が適している。クラスター3は、嘔吐や血便などが見られないため、症状から陽性を判定することが難しい。3週間程度連続負荷して、腹部膨満や下痢の症状、血液検査(TARCなど)で正確に判定できる患者も多く存在するが、サイレントに病状が進行し、腸穿孔などを起こす可能性があれば負荷試験を行うべきではない。クラスター4は血便が主な症状である。クラスター4は、血便のみが見られ、下痢や体重増加不良がないProctocolitisのタイプと、下痢や体重増加不良を伴うタイプとに分けられる。Proctocolitisであり、大出血の危険が少ないタイプであれば、自宅で行う場合もある。その時は、症状が出現して、不測の事態が起きた時に、主治医に連絡がつながるようにしておく必要がある。下痢や体重増加不良を伴うタイプであれば、入院の方が安全であろう。自宅を開始

する場合は初期量を極端に少なくして、徐々に増やすのも良策である(経口減感作の原理)。

負荷試験の同意書(各病院で作成したもの)を取得しカルテに貼付する。もしくは主治医が厳重に保管する。

先行してIgE CAP-RASTを測定もしくはブリックテストを行い、即時型反応の危険性を評価する。負荷は原則として表記の量を1日1回摂取とするが、IgE陽性等即時型反応が予測される場合は、3分割し15分毎に摂取する。

表1に、ミルク負荷量の例を示す。ここでは初回量を0.5ml/kgとしているが、0.5~4ml/kgいずれの量で行うかは、初発症状があったときの摂取量から決定する。これよりも少量で誘発されたのであれば、もちろん、その量もしくはそれ以下を選択すべきである。表は負荷後14日間までの記載となっているが、ここまでで症状が出現しなければ、既にほぼ寛解している、もしくは消化管アレルギーではなかったと考えて、14日目以降も量を増やしてゆき、通常摂取量まで増量する。

症状が夜間や休日に起きることをなるべく避けるため、負荷は週の前半に開始し、朝に負荷することが望ましい。週末は増量しない方がよい。

負荷試験で症状が誘発された場合、血液検査に変化が見られることが多い。嘔吐が始まったときは、白血球の著明な増加、好中球の3500/ μ L以上の増加、好酸球の減少(おそらく組織へ移動するため)が典型的な変化である。発熱も見られることがある。翌日は便粘液好酸球が陽性となり、CRPが陽転することもある。

非即時型免疫反応の負荷試験は数日の反応を見るacute tolerance testに加えて、(自宅などで)2-3週間程度摂取し続けるchronic tolerance testを行う必要がある。これで反応が見られなかった場合、真に陰性と判断できる。

負荷テストで誘発された症状への対応:嘔吐下痢:絶飲食とし、細胞外液補充液の輸液を行う。ショック、血圧低下:細胞外液補充液を15ml/kg、ボラス注射を行う。血圧が回復しなければ、ボラスの繰り返しとステロイド静脈注射、エピネフリン筋肉注射などを行う。即時型アレルギーと違って、エピネフリンの効果は期待ができない。ステロイド静脈注射の方が効果は高い。生命の危険を伴うこともあるため、種々のlife supportを行う。血便は、おさまるまで観察する。貧血に注意。

表1:ミルクなどの負荷スケジュール案

	月	火	水	木	金	土	日
1週目	0.5ml/kg	1ml/kg	2ml/kg	4ml/kg	4ml/kg	4ml/kg	4ml/kg
2週目	8ml/kg	16ml/kg	20ml/kg	20ml/kg	20ml/kg	20ml/kg	20ml/kg

②重症度分類

N-FPIES新生児-乳児食物蛋白誘発胃腸炎の重症度分類と症状スコア表(表2,3)を示す。例外を除いて中等症以上で、診断治療のプロセスStep3までを満たした患者が医療費補助の対象となる。

重症

以下に挙げる重度の症状を伴う場合。腸穿孔、腸閉塞、外科手術が必要となった、重度のショック、成長障害、低蛋白血症。

中等症

QOLの低下があり、疾患最盛期の症状スコア(別表)が20点以上の場合

軽症

QOLの低下を伴わない場合 少量の血便が持続しているなど

表2. 重症度分類

N-FPIES：新生児-乳児食物蛋白誘発胃腸炎の重症度分類
医療費補助は中等症以上を対象とする。

- I. 重症：以下に挙げる重度の症状を伴う場合
腸穿孔、腸閉塞、外科手術が必要となった、重度の
ショック、成長障害、低蛋白血症
- II. 中等症：QOLの低下があり、疾患最盛期の症状スコア
(別表)が20点以上の場合
- III. 軽症：QOLの低下を伴わない場合 少量の血便が持続
しているなど

表3. N-FPIES症状スコア表

40点以上重症、20-39点中等症、19点以下軽症
西暦年月日

全身状態 □調子良く、活動制限なし 0 □月齢相応の活動が、通常より制限される 6 □状態不良でしばしば活動制限あり 12 □発達の明らかな遅れあり 18	食欲不振 □食欲はある 0 □食欲がないことがある 6 □食欲はいつもない 12 □食欲はほとんどなく、経管栄養などを必要とする 16
体重、SD □-1SD 以上 0 □-1SD 未満 3 □-2SD 未満 12 □-3SD 未満 18	下痢 □0-1回/日の水様便まで 0 □2-5回/日の水様便。月に7日以上 6 □6回以上/日の水様便。1日以上 12 □脱水を起し、点滴を必要とした 16
嘔吐 □嘔気なし 0 □1-2回/日の嘔吐 6 □3-5回/日の嘔吐 12 □6回/日以上嘔吐 16	血便 □血便なし 0 □少量の血が混じる程度。月に4日以上 6 □明らかな血便。月に4日以上 12 □大量の血便。月に4日以上 16

3) 治療

急性期

深刻な消化管炎症、吸収障害、低栄養状態があり、脳発達などに影響が出る恐れのある時には、中心静脈栄養を行う。消化管からの栄養吸収が期待できる場合には、栄養法の変更を行い、寛解を期する。

牛由来ミルクで発症した場合には母乳、高度加水分解乳、アミノ酸乳のいずれかを使用する。母乳で発症した場合は高度加水分解乳、アミノ酸乳から選択する。中等度加水分解乳は、再発率が50%程度あり、勧められない。高度加水分解乳は再発率20%程度、アミノ酸乳は、エレンタールP®(保険適応有)が再発率数パーセント、エレメンタルフォーミュラ®(保険適応なし、退院後は全額患者負担、月4万円程度と高額)が再発率1%未満である。エレンタールP®は、なぜ数パーセントが再発するのか、その理由にははっきりしない。大豆油が使用されているため、これに反応するのかもしれない。しかし、同じく大豆油を使用しているイントラリポス®などは経静脈的に投与しても、ほとんど症状を見ない。消化管内腔からのentryは免疫反応を起こすが、脈管からのentryは起こさないのだろうか。アミノ酸乳は、脂質、ビオチン、セレン、カルニチンなどが入っていないか、非常に少ないため、これのみで栄養を行うと患者の成長発達に問題を起こす可能性がある。先進諸外国では、添加されており、ひとり我が国特有の問題である。早急に法律など改善して、添加が実現するよう希望している。エレンタールP®のみはビオチンが添加されている。研究班で行っている処方例を示す。

- ・ 脂質;しその実油® 1mL程度を一日2回、治療ミルクに混ぜて摂取している。知能や運動能力の基盤となる脳のネットワークは、脂質2重膜によって作られており、十分に摂取させないと、発達の遅れにつながる可能性がある。
- ・ ビオチン;10-15マイクログラム/日、非常に微量のため、賦形剤が必要となるが、乳蛋白が微量混入している乳糖よりは、でんぷんなどを使用したほうが良い。
- ・ セレン;10マイクログラム/日必要。現行の日本の法律では薬剤として使用できないため、各病院の薬剤部で、調整をしていただかない。栄養補助飲料であるテゾン®には入っているため、これを使用しても良い。
- ・ カルニチン;レボカルニチン内用液®, エルカルチン® 20-30mg/kg day

ミルク以外の原因の場合、特に離乳食で多種の食物を摂取している場合は、一旦治療ミルクと、果物、野菜などN-FPIESの原因とならない食物で改善させておいて、米3週間連続、大豆3週間連続摂取(長期耐性テスト;chronic tolerancce test)を行い、両者をパスすれば、あ

とはそのほかの食物を自由に与える。

母乳が原因と疑われるとき、数週間から数か月、母乳以外の栄養で、症状消失、体重増加が得られるかどうか試さなくてはならない場面がある。このとき、母乳分泌が停止しないよう、睡眠中以外は3時間おきに搾乳し母乳を出し切っておくことが必要である。再度、児に飲ませる時は、3日前から母が乳製品を略除去(牛乳、ヨーグルト、チーズ、バター、生クリーム)の可視物を除去)しておく、50%の確率で症状をおこさずに摂取できる。

慢性期、増悪期

特に血便や嘔吐がない場合、気づかれずに慢性化することが多い。内視鏡組織検査などを行って、本症の診断が確実であり、原因食物も推定できた場合、ステロイド静脈注射を使用して、早期に炎症を改善させることもある。その場合の使用量は、プレドニン 0.5-1.0mg/kg/day程度が良い。

寛解期

体重増加、成長発達が得られるよう、栄養の充足には細心の注意を払う。栄養士と相談し、6大栄養素、微量元素、カルシウムなどについて不足のないようにする。負荷試験を行い、3週間連日の原因食物摂取(chronic tolerance test)を行っても、症状誘発がなければ、寛解したとしてよい。

4) 鑑別診断

① 疾患の典型的な経過

反復嘔吐あり、血便あり(クラスター1)の典型症例:正常に生まれ、母乳とふつうミルクで順調に過ごしていたが、日齢8から嘔吐、日齢11に血便開始、一日20回程度、翌日には無呼吸発作、ショック状態となり、小児病院に搬送された。外科的疾患を疑われて緊急開腹手術を行ったが異常所見はなかった。好酸球22%から本症が疑われ、アミノ酸乳に変更後は順調に育っている。

反復嘔吐あり、血便なし(クラスター2)の典型症例:生後6か月で胆道閉鎖症根治のため、生体肝移植を受けた。生後8か月、はじめて豆腐を食べたところ、3時間後に嘔吐頻回、38℃発熱、下痢を見た。大豆特異的IgE陰性、その後も豆腐なしの味噌汁で2回の頻回嘔吐を起している。

ここで注意すべきは通常の即時型食物アレルギーでは、比較的大きな分子を2つのIgEで結合することが反応に必須であるため、味噌汁のような発酵し、抗原分子が小さくなった食品では、反応は起こさないことである。非即時型は、10個程度のアミノ酸鎖で反応が起きるため、このような結果となった。分子量1000(10個程度のアミノ酸鎖にあたる)のカゼイン分解物をもつ、ニューMA-1[®]でも反応を起こすのは同じ理由による。

反復嘔吐なし、血便なし(クラスター3)の典型症例:生後4か月から体重増加不良、病院で検査を受けたが原因は発見されず、1歳9か月、体重-3.5SDとるいそう著明、発達遅滞で来院。消化管内視鏡で外観は正常であったが、組織検査で小腸～大腸の広範囲に好酸球浸潤を認めた。除去負荷試験で牛乳、米、大豆が原因と判明し、以後体重は順調に増加した。

反復嘔吐なし、血便あり(クラスター4)の典型的軽症例:生後2か月から排便のたびに鮮血。3か月で母乳+加水分解乳に変更し、血便量は減少、しかし軽度血便が続いていた。母の乳製品略除去とアミノ酸乳に変更して消失した。

② 鑑別しなければいけない疾患と鑑別のポイント

嘔吐、血便、下痢、体重増加不良らの症状については、それぞれ多数の疾患を鑑別する必要がある。詳細は成書を参照いただきたい。体重増加不良タイプ(クラスター3)は、炎症性腸疾患や、稀少な消化管の持続炎症症候群らと鑑別が難しく、上部、下部の消化管内視鏡組織検査が必要であることが多い。

疾患別、鑑別ポイント

壊死性腸炎:主に低出生体重児に発症。全身状態不良で血便、腹部膨満を伴うことが多い。腹部レントゲンにてPneumatosis intestinalis(+)。ただ、N-FPIESでも、Pneumatosis intestinalisがみられることが報告されており、鑑別は慎重に行う。

細菌性腸炎:発熱、血性下痢を伴い、全身状態も不良なことが多い。血液検査にて炎症所見が有意。便培養による菌の同定が必要。以下の2つにも注意する。

溶血性尿毒症症候群:細菌性腸炎後の、溶血性貧血、血小板減少、腎機能障害を特徴とする。便培養にて大腸菌O-157、シゲラ等の病原菌が同定されることが多い。

抗菌薬起因性腸炎(偽膜性腸炎):抗生剤により誘発される大腸炎で、水様下痢もしくは血性下痢を伴う。過去3ヶ月以内に抗生剤が投与されたかを確認する。全身状態は不良で、白血球やCRPが高値であることが多い。便培養によるクロストリジウム・ディフィシル菌(CD)の同定率は低い。便中のCD毒素検査は乳児ではcolonizationを陽性と判断してしまう場合がある。疑う症例では内視鏡が有用である。

乳糖不耐症:乳糖分解酵素の欠乏のため、乳糖摂取時に下痢、嘔吐、腹部膨満などの症状をきたす。血便は伴わない。胃腸炎などによる小腸絨毛のダメージにより一過性に生じることが多い。病歴の聴取が診断に有用。乳糖摂取後の呼吸試験も確定診断に役立つ。

乳糖除去食・乳による症状の改善がみられる。

新生児メレナ: 上部消化管出血であり、吐血、タール便を呈することがある。ビタミンK欠乏症をはじめとする凝固能異常や易出血性の評価が必要。新生児の胃十二指腸の消化性疾患の報告も少なくない。NGチューブの留置にて、出血部位の特定ができることもある。

メッケル憩室症: 無痛性で赤褐色からえび茶色の比較的大量の血便を特徴とする。診断にはメッケルシンチが有用である。

中腸軸捻転: 急激な症状悪化を起こす救急疾患。早急な外科コンサルトが必須。胆汁性嘔吐を伴う全身状態不良の乳児にて鑑別を要する。腹部レントゲンにて異常ガス像あり、造影CT、腹部エコー、上部消化管造影も診断に有用である。

腸重積症: 間欠的腹痛、嘔吐、いちごゼリー様粘血便を特徴とするが、すべてを伴うことは少ない。診断にはエコーが有用でターゲットサインを有する。診断的治療として注腸造影が行われることもある。

肥厚性幽門狭窄症: 進行性の非胆汁性嘔吐症で、血液ガスにて低クロール代謝性アルカローシスを呈する。エコーにて幽門筋の肥厚(4mm以上)が特徴的である。

ヒルシウスブルグ病: 嘔吐と腸炎による血性下痢を伴うことがある。腸炎合併例は予後が悪く、早期の抗生剤投与が望まれる(クロストリジウム・ディフィシルもカバーする)。新生児期の排便困難の有無に関する病歴聴取が重要。確定診断には直腸生検による神経節細胞の欠損を確認する必要があるが、腹部レントゲン、注腸造影が鑑別に有用である。


逆流性食道炎: 消化管アレルギーの診断的治療によっても、嘔吐が改善しない場合に疑う。PHモニター、上部消化管造影、消化管内視鏡などを行う。噴門形成術など手術が必要な場合もある。

母乳性血便: 本症のクラスター4軽症タイプとオーバーラップする。

リンパ濾胞増殖症: 本症とオーバーラップする。


好酸球性胃腸炎: 病理学的な診断名である。N-FPIESと診断された患者であっても、消化管組織での好酸球の明らかな浸潤を認めた場合には、好酸球性胃腸炎、好酸球性食道炎(食道に炎症が限局している場合)の病理診断名が与えられる。

5) リンク集

- ・新生児-乳児消化管アレルギー診断治療指針、厚生労働省難治性疾患研究班作成; 毎年更新, 最新のを参照のこと。
 <http://nrchd.ncchd.go.jp/imal/FPIES/ficho/pdf/fpies.pdf>
- ・日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会編, 食物アレルギー診療ガイドライン2012, 第10章, 82-7.

情報提供者

研究班名 新生児期から高年期まで対応した、好酸球性消化管疾患および稀少消化管持続炎症症候群の診断治療指針、検査治療法開発に関する研究

 [研究班名簿](#)

情報更新日 新規掲載日:平成27年1月30日

・ 国の難病対策 ・ 病気の解説 ・ お知らせ ・ 患者団体一覧 ・ お問い合わせ

[HOME](#) >> [病気の解説 \(一般利用者向け\)](#) >> [好酸球性消化管疾患](#)

好酸球性消化管疾患

こうさんきゅうせいしょうかかんしっかん

病気の解説
(一般利用者向け)

診断・治療指針
(医療従事者向け)

FAQ
(よくある質問と回答)

この病気は、平成27年1月1日から医療費助成対象疾病(指定難病)となります。

[* \(指定難病一覧\(概要、診断基準等・臨床調査個人票\)\)](#)

1. 好酸球性消化管疾患とは

食物などが抗原となってアレルギー反応がおこり、好酸球というアレルギー性の炎症をおこす白血球が消化管に非常に多く集まり慢性的に炎症を起こすため、その部分で胃腸の正常な機能が障害される疾患です。好酸球性消化管疾患と総称しますが、炎症が起こる部位によって主に好酸球性食道炎と好酸球性胃腸炎に分かれます。

2. この病気の患者さんはどのくらいいるのですか？

好酸球性食道炎は欧米に多く、欧米では10,000人に5人ほどの患者さんがいますが、国内では成人の患者さんが10,000に2人ほど、小児では診断のついた人は10人前後と推測されます。好酸球性胃腸炎は日本からの報告が多い疾患で、成人は日本だけで数百人、小児でも100人あまりの患者さんがいると推測されます。

3. この病気はどのような人に多いのですか？

好酸球性食道炎、好酸球性胃腸炎ともに、小児から成人まで幅広い年齢層で発症があります。好酸球性食道炎は男性に多いとされています。いずれも背景に気管支喘息などアレルギー疾患を持っている方が多いと言われています。

4. この病気の原因はわかっているのですか？

好酸球性食道炎、好酸球性胃腸炎ともにアレルギー反応が一つの原因と言われています。食物中のアレルゲンなどが原因となることが多いのですが、原因となるアレルゲンがはっきりしない場合もあり、好酸球性食道炎、好酸球性胃腸炎ともに原因はまだ完全には明らかになっていません。

5. この病気は遺伝するのですか？

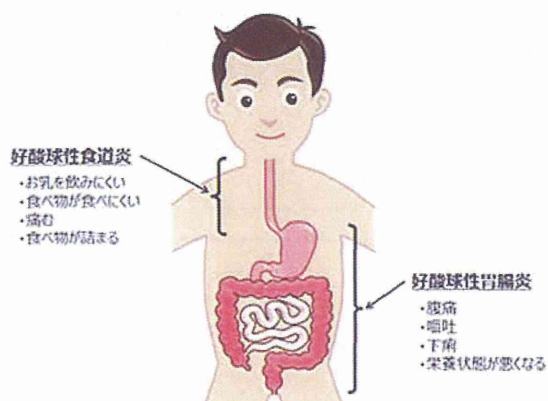
環境など遺伝以外の要素が強いと考えられますが、好酸球性食道炎は同じ家系内で発症しやすいとの報告もあります。また好酸球性食道炎、好酸球性胃腸炎ともにアレルギー疾患をもっている家族が多いとも言われています。

6. この病気ではどのような症状がおきますか？

好酸球性食道炎と好酸球性胃腸炎では症状が違っています。これは食道に病気が起こると食べ物を飲んだり食べたりしにくくなり、胃や腸に病気が起こると食べ物の消化や栄養物の吸収が悪くなるからです。好酸球性食道炎の小児では哺乳が上手にできなくなった、嘔吐、腹痛などが主な症状です。大人になると食べ物が飲み込みにくい症状が主になります。好酸球性胃腸炎では腹痛、嘔吐、下

痢、栄養障害がおこってきます(図1)。

図1 好酸球性消化管疾患の症状



7. この病気にはどのような治療法がありますか？

原因となるアレルゲンがわかる場合にはアレルゲンとなっている食品を除いた食事療法が有効なことがあります(図2)。好酸球性食道炎では胃酸を減らすプロトンポンプ阻害薬が有効な患者さんがたくさんおられます。ステロイドホルモンが治療に必要な方も多いですが効果が不十分な場合には免疫抑制薬が使用されることがあります。ステロイドホルモンや免疫抑制薬には副作用もありますので専門的な病院での治療が必要になります。

図2 好酸球性消化管疾患で原因アレルゲンとなりやすい食品



8. この病気はどのような経過をたどるのですか？

慢性的な経過をたどることが多い病気です。原因となるアレルゲンがわかり、それを除くことができれば完全に治ることもありますが原因を見つけることができない場合には長期の薬物治療が必要になったり、薬物治療を中止すると再び症状が現れることがあります。

9. この病気は日常生活でどのような注意が必要ですか？

この病気は食物中のアレルゲンが原因となることが多いのですが、原因食品を食べてすぐに症状がおこるわけではないので、原因食材がよくわからないことが大部分です。しかし、時には牛乳とか卵とか決まった食品を食べて調子が悪くなりやすいことに気づく方もありますので、気がつけば担当医にお話してください。また花粉や空気中のカビの胞子などで起こることもあると考えられています。このため症状が季節によって悪くなることに気がつけば担当医にお話してください。治療法の選択に重要です。

10. この病気に関する資料・関連リンク

<http://ce.shimane-u-internal2.jp/23.html>

<https://www.egid.jp>

情報提供者	
研究班名	新生児期から高年期まで対応した、好酸球性消化管疾患および稀少消化管持続炎症候群の診断治療指針、検査治療法開発に関する研究 <small>研究班名簿</small>
情報更新日	新規掲載日:平成27年1月30日

Copyright(C) 公益財団法人 難病医学研究財団/難病情報センター



・ 国の難病対策 ・ 病気の解説 ・ お知らせ ・ 患者団体一覧 ・ お問い合わせ

HOME >> FAQ(よくある質問と回答) >> 好酸球性消化管疾患

好酸球性消化管疾患

こうさんきゅうせいしょうつかんしつかん

病気の解説
(一般利用者向け)

診断・治療指針
(医療従事者向け)

FAQ
(よくある質問と回答)

この病気は、平成27年1月1日から医療費助成対象疾病(指定難病)となります。

※(指定難病一覧(概要、診断基準等・臨床調査個人票))

Q どんな症状があった時にこの病気を疑いますか？

A 好酸球性食道炎は小学校高学年以降の小児や成人では食べ物のつかえ感で分かることがありますが、もっと低年齢の小児では哺乳が上手くできないことや嘔吐、腹痛が最初の症状であることもあります。好酸球性胃腸炎では胃腸症状がある方が血液検査を受けた時に血液の中の好酸球の数がとても多くなっている場合に疑われます。ある決まった食べ物を食べたときに調子が悪くなりやすいことを訴えられてこの病気がわかることもあります。

Q 遺伝的な要因の関与はありますか？

A この疾患の患者さんの数が最近増加してきており、環境や食生活の変化がその原因だろうと考えられています。つまり 好酸球性消化管疾患の原因の重要な部分は環境因子だと考えられています。ただ 一部には遺伝的な要因も関係しており遺伝的な因子の関与は全体の2割ぐらいだと考えられています。

Q 内視鏡検査は定期的に必要ですか？

A 好酸球性食道炎も好酸球性胃腸炎どちらも、診断のための内視鏡検査は必ず行わなければなりません。また治療の効果をみるため、再燃していないかを判断するのに、ある程度定期的な内視鏡検査が必要です。しかし小児では検査が出来る施設が限られていたり、全身麻酔が必要だったりするといった問題で頻回には行えないことが多いです。

Q お酒は飲んでもいいですか？

A 好酸球性食道炎でも好酸球性胃腸炎でも お酒を飲むと悪くなるというはっきりとした報告はありません。ただ、お酒を飲むと胃や腸が傷つきやすくなる場合がありますので、やはりお酒はほどほどにした方が良いでしょうと思われます。

Q 薬で症状はよくなっているのですがいつまで薬を飲まないといけませんか

A 好酸球性食道炎では症状が落ち着いて食道の傷も治った後で薬をやめても1年以内に再発してしまう患者さんが半数以上おられることが分かっています。また、好酸球性胃腸炎では薬を使用してよくなっても、内服を中止すると再発する方が半数程度はおられます。このため 症状がよくなっても長期間薬の内服を続ける必要がある方がたくさんおられます。いつ薬の内服をやめることができるかは症状や検査結果を見ながら担当の先生と相談が必要です。

Q この病気は治りますか？

A 軽症の方では症状を繰り返さないこともありますが、好酸球性食道炎も好酸球性胃腸炎どちらも一般的には慢性的な病気であれば再燃します。薬の内服を中止した後や、食べないようにしていた食べ物を食べ始めて再燃してくることもあります。

用語解説

1. 好酸球

血液中からアレルギー反応が起こるとその部位に集まって炎症を起こす白血球です。気管支喘息やアレルギー性鼻炎などでもこの病気と同じようにアレルギーが起こっている部位に集まって炎症を起こしています。

2. アレルゲン

アレルギー疾患を持っている人にアレルギー症状を引き起こす原因となる物質のことです。一般にアレルギー反応に関係しているIgE(免疫グロブリンE)という抗体とひっつく抗原を意味します。


3. プロトンポンプ阻害薬

胃の酸を減らす薬で、胃潰瘍や逆流性食道炎の治療に使われます。好酸球性食道炎の患者さんの一部がこの薬剤の内服で食道の傷が治り、症状が良くなります。

4. ステロイドホルモン

人の副腎皮質でも作られる副腎皮質ホルモンで炎症を軽くしたりアレルギー反応を抑えたりする働きがあります。たくさんの量を長期間使用すると感染や糖尿病などの合併症が起こりやすくなる場合があります。

情報提供者

研究班名	新生児期から高年期まで対応した、好酸球性消化管疾患および稀少消化管持続炎症症候群の診断治療指針、検査治療法開発に関する研究 
情報更新日	新規掲載日:平成27年1月30日



・ 国の難病対策 ・ 病気の解説 ・ お知らせ ・ 患者団体一覧 ・ お問い合わせ

HOME >> 診断・治療指針(医療従事者向け) >> 好酸球性消化管疾患

好酸球性消化管疾患

こうさんきゅうせいしょうつかんじっかん

病気の解説
(一般利用者向け)

診断・治療指針
(医療従事者向け)

FAQ
(よくある質問と回答)

この病気は、平成27年1月1日から医療費助成対象疾病(指定難病)となります。

* (指定難病一覧(概要、診断基準等・臨床調査個人票))

1) 概要

a. 定義

好酸球性消化管疾患(Eosinophilic gastrointestinal disorders, EGIDs)は好酸球の消化管局所への異常な集積から好酸球性炎症により組織が傷害され、機能不全を起こす疾患の総称である。部位により主として好酸球性食道炎(Eosinophilic Esophagitis, EoE)、胃腸炎(Eosinophilic Gastroenteritis, EGE)に大別される。またEoEを疑われたがプロトンポンプ阻害薬(PPI)に良好な反応を示した場合はproton-pump inhibitor (PPI)-responsive esophageal eosinophilia(PPI-REE)と区別されることもある。

b. 疫学

本邦成人での患者数は、EoE平均4.3人/年程度、EGE平均24人/年程度。小児の国内例は、EoEはこれまでに数例が確認されている程度。EGEは2005年以降に100例前後の報告がある。

c. 病因・病態

気管支喘息など他のアレルギー性炎症性疾患と類似の機序で好酸球が局所に遊走し組織傷害性に作用する。さらにEoEではThymic stromal lymphopoietin(TSLP)、IL-13、cotaxin-3の関連が言われている。またEGIDはIgEと非IgE型の混合型アレルギーとされている

d. 症状

EoEでは年齢により症状が異なる。乳幼児は哺乳障害、幼児から学童は嘔吐、学童から10代前半は腹痛、嚥下障害、さらに10代から成人以降では嚥下障害、食物嵌頓。EGEでは嘔吐、下痢、吸収不全をきたし低蛋白血症や鉄欠乏性貧血を起こす。筋層に浸潤した場合は閉塞症状。漿膜浸潤では腹水が見られることがある。

e. 治療

EoEではPPIに対する反応性が良好の場合(PPI-REE)があるので、PPIをまず使用する。PPI不応例では吸入ステロイドの嚥下(保健適応外使用)、除去食療法が選択される。重症例では全身性グルココルチコイド療法、抗体製剤も検討される。バルーン拡張術も用いられる。

EGEでは一般に全身性グルココルチコイド療法が用いられ奏効することが多い。ステロイド依存や副作用が強い場合には免疫抑制薬が考慮される。小児を中心に食物アレルギーの関与が強い場合には除去食療法が選択されることもある。

f. ケア

本疾患に特異的なものはないが、小児を中心に摂食機能障害や不定愁訴を最初に認め注意が必要なことがある。

g. 食事・栄養

食物アレルギーの関与がある場合には上記の様に原因食物の除去が必要となる。またEGEでは低蛋白血症や鉄欠乏性貧血をきたし栄養管理が必要なことがある。

h. 予後

EGIDは一般に慢性疾患であり、しばしば再燃する。時に原因抗原が判明し根本的な治療につながることもある。

2) 診断

① 診断基準

EoEとEGEの診断の基準を表1, 2に示した。

EoEでは食道粘膜に縦走溝、輪状狭窄、白斑など特異的内視鏡所見がしばしば認められる。食道以外では生理的好酸球が存在し注意を要する。また上皮内、胃腺や陰窩、筋層への好酸球浸潤、好酸球性膿瘍、シャルコーライデン結晶などが参考所見として有用である。末梢血好酸球増多はEoEでは認めない症例も多い。EoEでは食道粘膜でのcotaxin-3のmRNA発現は感度の高い所見である(保険適応外)。

表1. EoEの診断

好酸球性食道炎の診断(2015年)
必須項目 1. 食道機能障害に起因するの症状の存在 2. 食道粘膜の生検で上皮内に好酸球数15以上/HPFが存在(数か所の生検が望ましい)
参考項目 1. 内視鏡検査で食道内に白斑、縦走溝、気管様狭窄を認める。 2. プロトンポンプ阻害剤(PPI)に対する反応が不良である 3. CTスキャンまたは超音波内視鏡検査で食道壁の肥厚を認める。 4. 末梢血中に好酸球増多を認める。 5. 男性

表2. EGEの診断

好酸球性胃腸炎の診断(2015年)
必須項目 1. 症状(腹痛、下痢、嘔吐等)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、寄生虫疾患、全身性疾患を除外することを要する。終末回腸、右側結腸では健常者でも20/HPF以上の好酸球浸潤を見ることがあるため注意する。)
2'. あるいは腹水が存在し腹水中に多数の好酸球が存在
参考項目 1. 喘息などのアレルギー疾患の病歴を有する。 2. 末梢血中に好酸球増多を認める。 3. CTスキャンで胃、腸管壁の肥厚を認める。 4. 内視鏡検査で胃、小腸、大腸に浮腫、発赤、びらんを認める。 5. グルコルチコイドが有効である。

② 重症度分類

重症、中等症、軽症に分類することを提案している。

EoEとEGEの年齢別の重症度判定基準を表3, 4に示した。

EGE, EoEの2-19歳における症状スコア採点表	
直前の1か月間で判定 40点以上重症、15-39点中等症、14点以下軽症	
全身状態(EGDによる状態悪化が判定される場合)	腹痛
0点: 顕著な行動制限なし 3点: 年齢相応の行動が通常より制限される 6点: 状態不良でしばしば行動制限あり 10点: 経過の明らかでないあり	0点: 腹痛なし 3点: 軽度.短時間で活動制限しない 6点: 中等度.連日で長く続いたり就寝時に起こる 9点: 重症.鎮痛剤の使用を必要とする痛みが常にある
体重	下部消化管を代表する症状(1)下痢-1日の回数
0点: 体重増加もしくは安定 3点: 体重が増えない 6点: 体重<-2SD 9点: 体重<-3SD	0点: 0-1回の水様便まで 3点: 2-5回の水様便 月に4日以上 6点: 6回以上の水様便 1日以上 9点: 脱水を認出し.点滴を必要とした
身長	下部消化管を代表する症状(2)血便 1日の回数
0点: -1SD ≤ 身長 3点: -2SD ≤ 身長 < -1SD (両親の身長から計算しなければカウントしない) 6点: 身長 < -2SD 9点: 身長 < -3SD	0点: 血便なし 3点: 少量の血が混じる程度 1回以上 6点: 明らかな血便 1回以上 9点: 連日.大量の血便
上部消化管を代表する症状(1)嘔吐	検査所見
0点: 嘔気なし 3点: 嘔気あり(嘔吐なし)月に4日以上 5点: 1回/日の嘔吐 月に4日以上 7点: 2-5回/日の嘔吐 月に4日以上 9点: 6回/日以上嘔吐 月1日以上	0点: アルブミン(Ab)ヘモグロビン(Hb)とも異常なし 3点: 3.0 ≤ Ab < 3.5 and/or 9.0 ≤ Hb < 11.0 6点: Ab < 3.0 and/or Hb < 9.0 9点: Ab < 2.0 and/or Hb < 7.0
上部消化管を代表する症状(2)嚥下障害	末梢血好酸球割合
0点: 普通に食物を飲み込める 3点: 飲み込みにくことがある 月に4日以上 6点: いつも飲み込みにくく苦勞する 9点: 食物圧入または内視鏡による挿入を要した	0点: 10%未満 3点: 5%以上 10%未満 6点: 10%以上 20%未満 9点: 20% <
上部消化管を代表する症状(3)食欲不振	合計
0点: 食欲はある 3点: 食欲がないことがある 月に4日以上 6点: 食欲はいつもない 9点: 食欲はほとんどなく.経管栄養などを必要とする	

EoE, EGEの成人の症状スコア採点表	
直前の1か月間で判定 40点以上重症、15-39点中等症、14点以下軽症	
上部消化管を代表する症状(1)嘔吐	下部消化管を代表する症状(2)血便
3点: 嘔気あり(嘔吐なし) 5点: 1回/日の嘔吐 月に4日以上 7点: 2-5回/日の嘔吐 月に4日以上 9点: 6回/日以上嘔吐 月1日以上	3点: 少量の血が混じる程度 月に1回以上 6点: 明らかな血便 月に1回以上 9点: 連日.大量の血便
上部消化管を代表する症状(2)嚥下障害	検査所見 (最小値をお選びください)
6点: いつも飲み込みにくく苦勞する 9点: 食物圧入または内視鏡による挿入を要した	3点: 3.0 ≤ Ab < 3.5 6点: 2.0 ≤ Ab < 3.0 9点: Ab < 2.0
上部消化管を代表する症状(3)食欲不振	末梢血好酸球割合 (最大値をお選びください)
6点: 食欲はいつもない 9点: 食欲はほとんどなく.経管栄養などを必要とする	3点: 5%以上 10%未満 6点: 10%以上 20%未満 9点: 20% <
腹痛	これまでにEGDの合併症(穿孔.狭窄など)を経験するために手術を行った
3点: 軽度.短時間で活動制限しない 6点: 中等度.連日で長く続いたり就寝時に起こる 9点: 重症.鎮痛剤の使用を必要とする痛みが常にある	0点: ない 5点: ある
下部消化管を代表する症状(1)下痢	EGDの治療目的で過去一年間にステロイド.免疫抑制剤などの副作用が懸念される薬剤を使用したか
3点: 2-5回の水様便 月に4日以上 6点: 6回以上の水様便 月に4日以上 9点: 脱水を認出した。	0点: 使用していない 5点: 使用した
合計	

重症

腸穿孔,腸閉塞,外科手術を要した,ショック,成長障害,低蛋白血症,長期ステロイド使用の副作用が著明などを満たす場合に重症と考える。

中等症・軽症

重症の要件を満たさないが,生活の質(QOL)の低下がある場合は中等症として扱い(症状スコア15点以上が目安となる),顕著なQOL低下がない場合は軽症。ただし抗炎症薬など薬剤の使用状況ではステップアップも考慮する。

3) 治療

EGIDはEoEとEGEで治療方針が異なる。

EoEの治療

EoEは無治療で経過観察した場合には自然寛解はほとんどなく、成人を対象とした検討では12年間の観察で自然寛解は0%、小児を対象とした検討では14年間でわずか2%と報告されている。治療的介入が行われないと炎症が持続して10-20年で半数の例に食道の繊維性狭窄が発症すると報告されている。ただし、これらの報告は嚥下障害などの自覚症状があり、食道粘膜上皮層中に多数の好酸球浸潤があり、PPIを用いた治療に反応しない比較的重症度の高い例を検討対象とした海外の報告である。検診目的で受検した内視鏡検査でたまたま発見された症状が軽度の例やPPIが有効な比較的軽症例が多い日本の患者に、このような海外で報告されている臨床経過がどの程度当てはまるかに関しては検討が行われていない。好酸球性食道炎の治療としては食事療法、薬物療法、バルーン拡張療法がおこなわれる。これらの治療には保険は適応されない。

食事療法

食事療法にはアミノ酸成分栄養食だけを摂食させる成分栄養療法、4種あるいは6種のアレルゲンとなりやすい既定の食材を除去する既定除去食、皮膚プリックテストと皮膚パッチテストを行ってアレルゲンである可能性の高い食材を選び出して除去する個別化除去食の3種の食事療法の効果が報告されている。これらの治療の有用性は高いが、治療を中断すると再発することとコンプライアンスが悪いことが問題である。

薬物療法

薬物療法としてはPPI、局所作用ステロイド、全身ステロイド、抗アレルギー薬、などが用いられている。

PPIは第一選択として使用されるべき薬剤である。嚥下障害などの自覚症状があり内視鏡検査で食道に特徴的な異常所見があり、病理組織検査で食道粘膜上皮層に多数の好酸球の浸潤が証明されればEoEと臨床診断することが可能である。これらの例のうち約半数はPPIの投薬によって症状、内視鏡像の異常、病理組織検査での異常が消失する。PPIが有効な例はPPI-REEと分類されることもある。

PPI抵抗性の例にはフルチカゾンなどの局所作用ステロイドの口腔内噴霧とその嚥下による局所ステロイド療法がおこなわれる。食後に気道に吸入しないように口腔内に噴霧し噴霧後30-60分は食事も飲水も禁じる。全身ステロイドは初期のころ使用されたが使用量を減量すると急速に再燃再発が起こることが報告されているため、できるだけ使用しないことが勧められている。

バルーン拡張術

食道の繊維性狭窄が進行し嚥下障害の原因となっているときにはバルーン拡張術が行われる。

EGEの治療

EGEの治療には全身作用ステロイドが用いられていることが多い。ステロイドの使用量に関しては十分な比較試験は行われていないがプレドニゾン0.5-1mg/day/kgから投薬を始め1-2週後から漸減することが多い。ステロイドが有効でない場合には免疫抑制薬が用いられることがある。

原因が不明であるため原因療法を行うことは難しいが食物中のアレルゲンを除去することを目的に成分栄養食、牛乳、小麦、卵などの除去食が行われることがある。

4) 鑑別診断

EoEとEGEはそれぞれ別の種類の疾患を鑑別する必要がある。

EoEの鑑別疾患

胃食道逆流症：胃食道逆流症のうち逆流性食道炎はPPI治療に良く反応する。24時間の食道内pHモニタリング検査も鑑別診断に有用である。また、胃食道逆流症では食道粘膜の好酸球浸潤が5個/高倍率視野以下であることがほとんどである。

カンジダ感染：食道カンジダ症の内視鏡像は好酸球性食道炎に類似しているが組織学的な検討で鑑別可能である。

薬剤アレルギー：注意深い病歴の聴取から鑑別が可能である。

食道病変を有する好酸球性胃腸炎：胃と十二指腸の生検を行うことで鑑別する。

EGEの鑑別疾患

過敏性腸症候群：症状から鑑別することは困難である。病理組織学的検討が必要であるが最近過敏性腸症候群の原因として腸管の微細な炎症が重要視されており過敏性腸症候群とEGEに重なりがある可能性もある。

クローン病と潰瘍性大腸炎：これらの炎症性腸疾患は鑑別すべき疾患として重要であり、また時に鑑別が困難な場合がある。これらの疾患ではクローン病や潰瘍性大腸炎として典型的な腸管病変が存在する場合の鑑別は容易である。ところが典型的な病変がない場合には鑑別は難しく好酸球の増加があっても好酸球性胃腸炎と断定せず臨床経過を見ながら判断を行うことが必要な場合も少なくない。