

厚生労働科学研究費補助金
（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））
分担研究報告書

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

研究分担者 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・呼吸器科 部長

研究要旨：国内外で注目が集まっている好酸球性消化管疾患（EGID）は指定難病となった。本研究ではEGIDに関するMinds準拠のガイドライン作成を行っている。本研究班のメンバーと関連する学会等から統括・作成・システマティックレビューそれぞれの委員を選出した（本研究分担者は作成委員長および幼児から成人のグループリーダー）。本研究分担者は幼児-成人の好酸球性消化管疾患について、SCOPE、CQおよびCQに基づくPICOについて案を作成した。幼児-成人のEGIDは好酸球性食道炎（EoE）と好酸球性胃腸炎（EGE）に大別して作成を行っている。本年度はシステマティックレビュー（SR）の進め方について検討した。幼児-成人のEGIDについてはCQが多くなることから治療に限定しSRを行い作成することとなった。研究班全体としては新生児・乳児の本症（新生児・乳児消化管アレルギーを含む）と幼児-成人のEGEはエビデンスレベルの高い論文が少なく、症例報告が多いこと、国内外での差異が予想されることから、疾患名で文献検索を行い、各CQに合致する内容を構造化抄録形式でSRを行う事とした。EoEに関してはエビデンスが多いので、通常のSRを行う事とした。また新生児-乳児において疾患の定義が問題となり、結果として新生児・乳児非IgE依存性食物蛋白誘発胃腸症の名称が考案された。新生児-乳児についてはその疾患概念、欧米との差異が、幼児-成人のEoEについては本邦での診療に沿ったものにすることが、EGEに関しては欧米のガイドラインも整備されておらず、エビデンスレベルは低くとも重要な本邦での知見を含めたものの作成が重要と考えている。

A．研究目的

好酸球性消化管疾患（EGID）は指定難病となり、本邦で増加している新生児・乳児消化管アレルギーと欧米や本邦成人で増加傾向にある好酸球性食道炎を含んでおり、国内外で注目が集まっている疾患である。本研究では好酸球性消化管疾患に関する診療の向上を目指して、より臨床課題に則し、客観的ではあるが専門家の意見も反映されるガイドラインにするために、Mindsに準拠して作成することとなった。

B．研究方法

本研究班のメンバー、関連する学会（日本消化器病学会、日本小児アレルギー学会、日本小児栄養消化器肝臓病学会）、および患者、患者家族に依頼し、統括・作成・システマティックレビューそれぞれの委員が選出された。本研究分担者は作成委員長および幼児から成人のグループリーダーを担当している。幼児から成人の好酸球性消化管疾患について、SCOPE、CQおよびCQに

基づくPICOについて、草案を作成し、班会議で議論を行い草案の確認と追加・修正を行った。新生児・乳児と幼児から成人の好酸球性消化管疾患は好酸球性食道炎（EoE）と好酸球性胃腸炎（EGE）に大別して作成を行っている。好酸球性胃炎、好酸球性大腸炎、好酸球性腸炎といった区分も存在するが好酸球性胃腸炎とは明確に鑑別出来ないものも多いので好酸球性胃腸炎に包括して検討することとした。また、システマティックレビューについて、新生児・乳児、幼児・成人それぞれについて議論して方向性を決定した。

（倫理面への配慮）

消化管の病理や血液を使用する検査等、および臨床情報の2次利用に関しては、これまで行ってきた消化管関連の班研究施行時に群馬県立小児医療センター倫理委員会の承認を得ている。

C．研究結果

幼児-成人の好酸球性消化管疾患について

Mindsに従い疾患トピックの基本的特徴、スコープを作成した（基本的内容は厚労省の難病情報センターホームページに記載）。本診療ガイドラインがカバーする内容に関する事項について、会議での議論の後の改訂版を作成した（別添1）。大きな変更点としては、CQが多くなることから幼児から成人では治療に限定してSRを施行することとなった。CQごとにPICOに展開した表（素案）を別添2に示した。

システマティックレビュー（SR）に関する事項

研究班全体のSRの方向性について議論し、新生児-乳児の本症と幼児-成人の好酸球性胃腸炎はエビデンスレベルの高い論文が少なく、症例報告が多いこと、国内外での差異が予想されることから、疾患名（別添3）で文献検索を行い、論文毎に各CQに合致する内容を構造化抄録形式で記載する方法（例を別添4に示す）でSRを行う予定とした。好酸球性食道炎に関してはエビデンスが多いので、通常のSRを行い、診療機会の多い内科のメンバーを中心に推奨文を作成する予定とした。

また日本小児アレルギー学会の食物アレルギーガイドラインが2016年に改訂されるにあたり、本疾患群の記載について大きな齟齬のないようにすることを双方の会議で議論を進めている。

D．考察

ガイドライン作成にあたり、まず疾患の定義（特に新生児-乳児）が問題となった。新生児-乳児グループの報告書に記載されると推測するので詳細は省くが、古くから使用されているFood-Protein Induced Enterocolitis（FPIES）、Food-Protein Induced（Allergic）Proctocolitis（FPI(A)P）、Food-Protein Induced Enteropathy（FPE）といった疾患群、非IgE型消化管アレルギーという概念、さらに同年齢でもEGIDが存在すること、また本症をアレルギーや腸炎と考えること自体にも十分なコンセンサスが得られていない現状があった。その一方でアレルギー分野を中心に新生児・乳児消化管アレルギーという疾患名が広く浸透している現状もあった。そのために長時間にわたり議論を行った。結果として新生児・乳児非IgE依存性食物蛋白誘発胃腸症の名称が考案され、「新生児・乳児消化管アレルギー」を通称とする方向になった。幼児-成人では本邦で患者数の少ないEoEに関する

ガイドラインを作成するため、本邦患者についてのエビデンスが少ない状況を問題とする意見もあった。しかし成人を中心に診療経験をもつ医師、本邦からの論文も増加してきていることから作成をすすめることとなった。また一方で本邦では多いとされてきたEGEに関しては、小児での経験的な多種類の食物除去療法がEoEの様に奏効したとの学会報告や症例報告が存在し、その内容を含める提案もなされたが、最近、報告された同治療法に関するSRでも推奨される結果にはならず（Lucendo AJ, et al, J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015）、まだエビデンスの少ないことから今回は記述でふれるのみとした。

E．結論

新生児-乳児分野についてはその疾患概念が包括する範囲、欧米との概念、取り扱いの差異がガイドライン作成での問題点と思われる。また幼児-成人のEoEについては先行する欧米の概念を十分に取り入れつつ、本邦での診療に沿ったものにするのが課題であり、EGEに関しては欧米のガイドラインも整備されておらず、本邦で患者が多いとされており、また食物アレルギーの免疫療法中のEGEの発症なども言われており、エビデンスレベルは低くとも本邦での知見を含めたものが重要と考えている。

F．健康危険情報

分担研究報告書にて記載せず。

G．研究発表

1. 論文発表

- 1) Moriyama K, Watanabe M, Yamada Y, Shiihara T. Protein-losing enteropathy as a rare complication of the ketogenic diet. Pediatric Neurology, Elsevier Inc., volume 52, Issue 5, 526-528, 2015.
- 2) Yamada Y, Toki F, Yamamoto H, Nishi A, and Kato M. Proton pump inhibitor treatment decreased duodenal and esophageal eosinophilia in a case of eosinophilic gastroenteritis. Allergol Int, Volume 64, Supplement: S83-S85, September 2015.
- 3) Kato M, Suzuki K, Yamada Y, Maruyama K, Hayashi Y, Mochizuki H. Virus detection and cytokine profile in relation to age among acute exacerbations of childhood asthma. Allergol Int, Sep;64 Suppl:S64-70, 2015.
- 4) 山田佳之．【腸をもっと知る】好酸球性胃腸症．小児外科(0385-6313)47巻4号 353-357, 2015.

- 5) 山田佳之、北爪幸子．こどもの医療に携わる感染対策の専門家がまとめた小児感染対策マニュアル「RS ウイルス」．日本小児総合医療施設協議会 (JACHRI)、小児感染管理ネットワーク 編集、152-156、じほう、東京、2015.
- 7) 山田佳之、樋口司、磯田有香、神保裕子、西明、加藤政彦．主要食物抗原除去療法の好酸球性胃腸炎でのステロイド減量効果．アレルギー・好酸球研究会 2015、東京、2015.10.24.

2. 学会発表

- 1) Yamada Y, Isoda Y, Nishi A, Jinbo Y, Kato M. A multiple-food elimination diet is effective for the treatment of eosinophilic gastroenteritis (Poster). 9th Biennial Symposium of International Eosinophil Society, Chicago, USA, 2015.7.17.
- 2) Yamada Y, Isoda Y, Nishi A, Jinbo Y, Watanabe S, Kato M. Successful Treatment of Eosinophilic Gastroenteritis with a Multiple-Food Elimination Diet (Poster). AAAAI 2016 Annual Meeting, Los Angeles, USA, 2016.3.7.
- 3) 山田佳之、加藤政彦．小児に流行するウイルス感染症遺伝子診断の感染管理での有用性．第 118 回日本小児科学会学術集会、大阪、2015.4.19.
- 4) 鈴木一雄、加藤政彦、山田佳之、望月博之．小児気管支喘息発作時のウイルス検索とサイトカインプロファイルにおける年齢別の検討．(ミニシンポジウム)．第 64 回日本アレルギー学会学術大会、東京、2015.5.26.
- 5) 山田佳之、磯田有香、西明、鈴木完、山本英輝、神保裕子、加藤政彦．好酸球性胃腸炎に対する主要食物抗原除去療法の検討 (ミニシンポジウム)．第 64 回日本アレルギー学会学術大会、東京、2015.5.28.
- 6) 山田佳之、鈴木完．経験的食物除去療法のみで寛解した好酸球胃腸炎症例の検討．第 42 回日本小児栄養消化器肝臓学会、広島、2015.10.18.
- 8) 渡部悟、山田佳之、小河原はつ江、村上博和．Th2 細胞関連表面抗原陽性細胞でのサイトカイン産生の検討．第 62 回日本臨床検査医学会学術集会、岐阜、2015.11.20.
- 1) 山田佳之、磯田有香、西明、鈴木完、山本英輝、神保裕子、加藤政彦．全身性ステロイド長期投与なしに寛解し得た好酸球性胃腸炎患者の検討．第 52 回日本小児アレルギー学会、奈良、2015.11.21.

3. 講演

- 1) 山田佳之．好酸球性消化管疾患と (Eosinophilic Gastrointestinal Disorders) アレルギー (特別講演)．第 45 回埼玉喘息・アレルギー研究会、さいたま、2015.8.29
- 2) 山田佳之．小児喘息の病態と治療について．群馬小児ぜんそく治療 UPDATE．群馬、2015.11.11
- 3) 山田佳之．タスクフォース (運営指導) 全国自治体病院協議会 第 127 回臨床研修指導医講習会．東京、2015.12.18~20.
- 4) 山田佳之．その他の食物アレルギー関連疾患．第 16 回食物アレルギー研究会．東京、2016.2.14.

H. 知的所有権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

別添1

好酸球性消化管疾患ガイドライン（幼児-成人）

Minds準拠診療ガイドライン 疾患トピックの基本的特徴・診療アルゴリズム
・スコープ-EGID-20151123案（2015/11/23会議資料）

臨床的特徴

好酸球性食道炎（EoE）は、米国でAmerican Gastroenterological Association（AGA）、American Academy of Allergy, Asthma & Immunology（AAAAI）、American College of Gastroenterology（ACG）から2007、2011、2013年にガイドライン（成人も含む）が発表された。小児の好酸球性胃腸炎（EGE）に関して出版されたガイドラインはない。1990年にTalley NJらの基準がしばしば用いられる。また本邦では本研究班で作成された診断治療指針が難病情報センターホームページに示されている（表1、2）。

EGIDはその部位により好酸球性食道炎（EoE）、胃腸炎（EGE）、大腸炎（EC）に大別される。EGEとECの厳密な区別は困難であり、EGEに包括する。原因によって一次性と続発性（二次性）に分類される。また一次性の食道好酸球増多（広義の一次性EoE）はEoEとPPI-responsive esophageal eosinophilia（PPI-REE）にわけられ、臨床症状と病理所見から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PPI-REEとされることもある。二次性は基礎疾患の治療が主であり、主として一次性についてガイドラインが必要である。一次性の病態はIgE型と非IgE型の混合型アレルギーとされている。しばしば複数の抗原が原因となる。

EoEに関しては患者数の多い欧米でのガイドラインを基礎に本邦の診療の特徴を加味することが考えられる。それに対してEGEは本邦で患者数が多く、欧米のガイドラインも存在しないことから新規にガイドライン作成が必要である。

疫学的特徴

EoEは欧米で、1990年代後半から患者数が急増し、米国での有病率は52人/100,000人と言われており、男性に多い。本邦成人での患者数は、EoE平均4.3人/年程度、EGE平均24人/年程度である。小児EoEの国内例はこれまでに数例が確認されている程度、EGEは医学中央雑誌での検索では2005年以降に100例前後の報告がある。

一方、欧米では小児8.9人/年、成人5.9人/年との報告がある。現時点ではEGEの方が本邦では頻度の高い疾患と考える。

診療の全体的な流れ

臨床症状で疑い、内視鏡的に消化管組織を生検して病理所見で著明な好酸球性炎症を確認することで診断される。小児では消化管内視鏡検査が可能な施設が限られていることもあり、最初からEGIDを疑い生検される症例は少ないと考える。内視鏡所見はEoEでは特異的であり、EGEでは非特異的である。病理検査では組織好酸球が一つの基準となる。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EGEでは認めることが多いが、EoEでは認めない症例も多い。EoEでは食道粘膜でのEotaxin-3のmRNA発現は感度の高い所見であるが研究室レベルの検査である（診断の流れは図1、2参照）。

【3-3 スコープ】

1. 診療ガイドラインがカバーする内容に関する事項	
(1) タイトル	正式名称：好酸球性消化管疾患診療ガイドライン 簡略タイトル：好酸球性消化管疾患(EGID) 英語タイトル：Guideline of Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID)
(2) 目的	好酸球性消化管疾患が適正に診断・治療されることを目的とする。
(3) 疾患トピックの説明	EGIDの診断と治療
(4) 想定される利用者、利用施設	適用が想定される臨床現場：一次、二次、三次医療機関 適用が想定される医療者：消化器科医、アレルギー科医、外科医、血液・免疫科医、小児科医（一般小児科医、小児消化器科医、小児アレルギー科医、小児血液科医）、小児外科医、看護師、薬剤師、検査技師 医療者以外適用が想定される者：患者および患者保護者
(5) 既存ガイドラインとの関係	本ガイドラインは、これまでの本研究班（合併前の各班を含む）で作成・提案された診療指針および指針案、2007年、2011年、2013年に発表された欧米での好酸球性食道炎ガイドライン、EGEに関しては最も引用されてきた1990年のTalley NJらの好酸球性胃腸炎の基準がある。食物アレルギーとの関連から日本小児アレルギー学会食物アレルギー診療ガイドラインも関連する。文献エビデンスに基づき、さらに本邦での本疾患群の特徴を加味し、Mindsガイドライン2014に準拠して作成する。
(6) 重要臨床課題	<p>重要臨床課題 1</p> <p><u>重要臨床課題 1：「内視鏡検査と病理所見」</u> EoE:内視鏡検査所見は疾患特異性が高く、診断に有用だが、小児ではより侵襲的であり内視鏡検査の適応がはっきりしていない、また一方では無症候性食道好酸球増多、食道好酸球増多を伴う胃食道逆流症、PPI-REEが存在し、これらが単一疾患か否かが明らかでない。 EGE:内視鏡所見が非特異的である。病理診断においては健常者でも生理的な消化管の好酸球浸潤が存在し、部位により数が異なるため、好酸球増多の基準が曖昧である。小腸の検索が困難であり、検索の適応もはっきりしない。</p>
	<p>重要臨床課題 2</p> <p><u>「治療-副腎皮質ステロイド薬、食事（除去食）療法、免疫調節薬」</u> EoE:小児では局所ステロイド嚥下と除去食は同等の効果とも言われている。QOLは局所ステロイドが勝り、しかし食事療法には根治の可能性がある。小児では多くの疾患に長期ステロイドを使用するので、全身性ステロイドは使用しやすく、中等症以下でも考慮しても良いかもしれない。原因抗原同定が困難であるが、6種抗原除去・成分栄養はQOLが悪く、全身状態が比較的良いことの多いEoEでの適応は熟慮すべきか。PPI-REEの治療方針はどうすべきか。 EGE:全身性ステロイドがしばしば用いられ有用であるが、しばしば再燃し投与量が多くなる。局所ステロイドも存在するが限定的。EoEに比べ部位が広範</p>

		で内視鏡・病理所見での治療効果判定も困難である。食事療法は原因抗原同定が困難であり、前述のような効果判定の困難さもある。故に適応をどうするべきか。6種抗原除去・成分栄養が必要か。					
(7) ガイドライン がカバーする範囲	<u>本ガイドラインがカバーする範囲</u> 小児（2歳以上）から成人まで 乳児（2歳未満）でもEGIDとして扱う方が良い患者（乳児EoEなど） <u>本ガイドラインがカバーしない範囲</u> 2歳未満 2次性EGID <u>本ガイドラインがカバーする臨床管理</u> 消化管内視鏡検査 薬物療法 食事療法 <u>本ガイドラインがカバーしない臨床管理</u> 外科治療						
	(8) クリニカルク エスチョン（CQ） リスト	<table border="1"> <tr> <td>CQ1</td> <td>重要臨床課題1：「内視鏡検査と病理所見」のCQ CQ1-1.消化管内視鏡検査は有用か（EoEとEGE共通） CQ1-2.消化管組織好酸球数の測定は診断に有用か（EoEとEGE共通）</td> </tr> <tr> <td>CQ2</td> <td>重要臨床課題2：「治療-副腎皮質ステロイド薬、食事（除去食）療法、免疫調節薬」のCQ CQ2-1. EoEの一部の例にはPPI治療が有用か CQ2-2. 経口ステロイドは有用か（EoEとEGE共通） CQ2-3. 局所ステロイドは有用か（EoEとEGE共通） CQ2-4. 経験的食物除去（6種抗原除去）は有用か（EoEとEGE共通） CQ2-5. 免疫調節薬は有効か</td> </tr> <tr> <td>CQ3</td> <td>重要臨床課題1と2両方のCQ CQ3-1. 治療効果・予後判定に消化管組織好酸球数の測定は有用か</td> </tr> </table>	CQ1	重要臨床課題1：「内視鏡検査と病理所見」のCQ CQ1-1.消化管内視鏡検査は有用か（EoEとEGE共通） CQ1-2.消化管組織好酸球数の測定は診断に有用か（EoEとEGE共通）	CQ2	重要臨床課題2：「治療-副腎皮質ステロイド薬、食事（除去食）療法、免疫調節薬」のCQ CQ2-1. EoEの一部の例にはPPI治療が有用か CQ2-2. 経口ステロイドは有用か（EoEとEGE共通） CQ2-3. 局所ステロイドは有用か（EoEとEGE共通） CQ2-4. 経験的食物除去（6種抗原除去）は有用か（EoEとEGE共通） CQ2-5. 免疫調節薬は有効か	CQ3
CQ1	重要臨床課題1：「内視鏡検査と病理所見」のCQ CQ1-1.消化管内視鏡検査は有用か（EoEとEGE共通） CQ1-2.消化管組織好酸球数の測定は診断に有用か（EoEとEGE共通）						
CQ2	重要臨床課題2：「治療-副腎皮質ステロイド薬、食事（除去食）療法、免疫調節薬」のCQ CQ2-1. EoEの一部の例にはPPI治療が有用か CQ2-2. 経口ステロイドは有用か（EoEとEGE共通） CQ2-3. 局所ステロイドは有用か（EoEとEGE共通） CQ2-4. 経験的食物除去（6種抗原除去）は有用か（EoEとEGE共通） CQ2-5. 免疫調節薬は有効か						
CQ3	重要臨床課題1と2両方のCQ CQ3-1. 治療効果・予後判定に消化管組織好酸球数の測定は有用か						

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】

スコアで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)			
I 治療 副腎皮質ステロイド薬、食事(除去食)療法、免疫調節薬]			
CQの構成要素			
P (Patients, Problem, Population)			
性別	指定なし		
年齢	2歳以上上限なし		
疾患・病態	好酸球性食道炎(EoE)		
地理的要件	制限なし(日本人についての記載を優先)		
その他			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト			
II PPI治療を行う/〇:行わない、局所あるいは全身ステロイドを同時あるいは優先して使用、食事療法、免疫調節薬・抑制薬			
O (Outcomes) のリスト			
	Outcomeの内容	益か害か	重要度
01	診断精度が上がる	益	6点
02	EoEとPPI-RFEの鑑別が出来る	益	7点
03	効果が無い場合に治療が置れる	害	6点
04	薬剤による副作用がある	害	1点
05	時にステロイド治療を回避できる	益	6点
06	服薬コンプライアンスが良い	益	2点
07	保険適応がない	害	6点
08			点
09			点
010			点
作成したCQ			
CQ1. EoEの一部の例にPPI治療が有用か(PPI-RFEとの鑑別となるか、またEoEを疑った場合の初期治療となるか)			

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】

スコアで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)			
I 治療 副腎皮質ステロイド薬、食事(除去食)療法、免疫調節薬]			
CQの構成要素			
P (Patients, Problem, Population)			
性別	指定なし		
年齢	2歳以上上限なし		
疾患・病態	好酸球性食道炎(EoE)		
地理的要件	制限なし(日本人についての記載を優先)		
その他			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト			
II 全身性ステロイド治療を行う/〇:行わない、局所ステロイド、食事療法、免疫調節薬・抑制薬			
O (Outcomes) のリスト			
	Outcomeの内容	益か害か	重要度
01	症状を改善する	益	9点
02	細粒好酸球が減少する	益	6点
03	服薬がしやすい	益	1点
04	副作用が多く、時に重大	害	7点
05	時にステロイド依存性になる	害	6点
06	施設による違いが大きい	益	1点
07			点
08			点
09			点
010			点
作成したCQ			
CQ2. 経口ステロイドは有用か(適応、投与量、長期予後、副作用)			

【3-4 クリニカルエッセンスの設定】

スクリーンで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)			
「治療-副腎皮質ステロイド薬、食事(除去食)療法、免疫調節薬」			
QQの構成要素			
P (Patients, Problem, Population)			
性別	指定なし		
年齢	2歳以上上限なし		
疾患・病態	好酸球性食道炎 (EoE)		
地理的要件	制限なし(日本人についての記載を優先)		
その他			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト			
「局所ステロイド治療を行う/C:行わない」、全身性ステロイド、食事療法、免疫調節薬・抑制薬			
O (Outcomes) のリスト			
Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
01 症状を改善する	益	9点	○
02 相續好酸球が減少する	益	7点	○
03 年少者や高齢者で服薬が困難	害	7点	○
04 副作用が少ない	益	7点	×
05 保険適応がない	害	7点	×
06 本来の使用法ではない(嚥下の場合)	害	7点	×
07 医療保険以外の費用がかかる	害	7点	×
08			
09			
010			
作成したQQ			
QQ3. 局所ステロイドは有用か(適応「保険適応について」、投与量、長期事後、副作用)			

【3-4 クリニカルエッセンスの設定】

スクリーンで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)			
「治療-副腎皮質ステロイド薬、食事(除去食)療法、免疫調節薬」			
QQの構成要素			
P (Patients, Problem, Population)			
性別	指定なし		
年齢	2歳以上上限なし		
疾患・病態	好酸球性食道炎 (EoE)		
地理的要件	制限なし(日本人についての記載を優先)		
その他			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト			
「選択的原因食物除去、主要抗原除去、成分栄養のいずれかを行う/C:行わない」、全身性/局所ステロイド、成分栄養、さらに限定した食物除去、免疫抑制薬、抗アレルギー薬			
O (Outcomes) のリスト			
Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
01 症状を改善する	益	9点	○
02 相續好酸球が減少する	益	7点	○
03 根治治療になる	益	8点	○
04 成分栄養よりQOLが良い	益	8点	×
05 食事管理が困難	害	8点	×
06 除去の継続が困難	害	7点	○
07 食物アレルギーの診断ができる	益	7点	○
08 治療法が家庭や施設で異なる	害	4点	×
09 不要な除去を選べられない	害	5点	×
010			
作成したQQ			
QQ4. 経口的食物除去は有用か(選択的原因食物除去、主要抗原除去、成分栄養)			

【3-4 クリニカルエッセイの設定】

スコアで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)			
「治療・副腎皮質ステロイド薬、食事(除去食)療法、免疫調節薬」			
CQの構成要素			
P (Patients, Problem, Population)			
性別	指定なし		
年齢	2歳以上上限なし		
疾患・病態	好酸球性食道炎 (EoE)		
地理的要件	制限なし(日本人についての記載を優先)		
その他			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト			
「免疫抑制薬・抗アレルギー薬治療(ヒスタミン薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬、トシル酸アラタスタ) それぞれについて短期・長期効果、副作用) を行う」C: 行わない、全身性/局所ステロイド、食事療法			
O (Outcomes) のリスト			
Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
01 症状を改善する	益	9点	○
02 内服が容易である	益	2点	×
03 副作用が時に重大となる	害	4点	×
04 ステロイドを減量出来る	害	7点	○
05		点	
06		点	
07		点	
08		点	
09		点	
010		点	
作成したCQ			
CQ5: 免疫抑制薬・抗アレルギー薬は有効か(免疫抑制薬、抗アレルギー薬「抗ヒスタミン薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬、トシル酸アラタスタ」それぞれについて短期・長期効果、副作用)			

別添 3

新生児・乳児IgE非依存性食物蛋白誘発胃腸症（新生児・乳児消化管アレルギー）をあらわす病名・病態

2歳未満における下記

Neonatal transient eosinophilic colitis
Gastrointestinal food allergy
Non-IgE mediated gastrointestinal food allergy
Non-IgE mediated cow's milk allergy
Food sensitive enteropathy
Food protein-induced enterocolitis syndrome
Food protein-induced (allergic) proctocolitis
Food protein-induced enteropathy
Intestinal cow's milk allergy
Allergic (procto)-colitis
Eosinophilic gastrointestinal disorder
Eosinophilic enteritis
Eosinophilic enterocolitis
(Allergic) eosinophilic colitis
Eosinophilic esophagitis
Eosinophilic enteropathy
Food intolerance
Rectal bleeding
Hematochezia

好酸球性胃腸炎（幼児-成人）

2歳以上においてEosinophilic esophagitisを除く下記

Eosinophilic enteropathy
Eosinophilic gastroenteritis
Eosinophilic (associated) gastrointestinal disorders
Eosinophilic gastritis
Eosinophilic enteritis
Eosinophilic duodenitis
Eosinophilic colitis
Gastrointestinal eosinophilia
Intestinal eosinophilia
Gastric eosinophilia
Colonic eosinophilia
Gastrointestinal eosinophil infiltration
Intestinal eosinophil infiltration
Gastric eosinophil infiltration
Colonic eosinophil infiltration
Gastrointestinal eosinophil inflammation
Intestinal eosinophil inflammation
Gastric eosinophil inflammation
Colonic eosinophil inflammation

好酸球性食道炎

2歳以上において上記好酸球性胃腸炎を除く下記

Eosinophilic esophagitis
Esophageal eosinophil inflammation
Esophageal eosinophil infiltration
Eosinophilic gastrointestinal disorders（上記を除く）
Eosinophil associated gastrointestinal disorders（上記を除く）
Proton pump inhibitor responsive esophageal eosinophilia
Gastroesophageal reflux (disease) with eosinophilia
Gastroesophageal reflux (disease) with eosinophil infiltration
Gastroesophageal reflux (disease) with eosinophil inflammation

