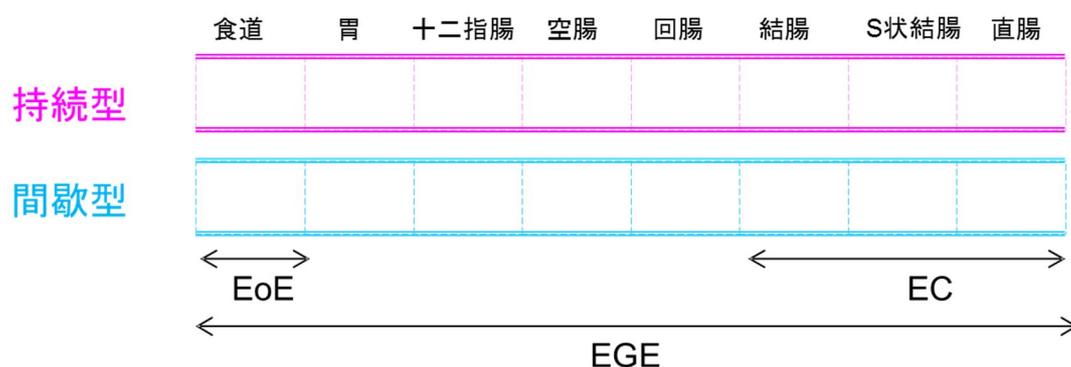


2017/12/27 好酸球性消化管疾患診断治療指針

Consensus Recommendations for diagnosis and treatment of Eosinophilic Gastro-Intestinal Disorders (EGID)

厚生労働省難治性疾患、好酸球性消化管疾患研究班 2017年12月27日改訂



図； EoE; 好酸球性食道炎、EGE;好酸球性胃腸炎、EC; 好酸球性大腸炎、それぞれの炎症部位を示す。EoE は欧米に多く、EGE は日本などアジアに多い。EGE は障害される範囲が広く、症状もさまざまである。持続型は症状が少なくとも3か月以上、通常は数年～数十年続く。間歇型もしくは単発型は3か月以内に症状は寛解する。間歇型は無症状の期間がありながら、再燃を起こす。

本診断治療指針の目指すところ

好酸球性胃腸炎 (EGE; Eosinophilic Gastroenteritis) の治療は現在、転換点を迎えている。現時点の持続型好酸球性胃腸炎の標準治療はステロイド長期内服である。一方、本研究班では、多種食物除去とその後の原因特定によって、80%の患者において薬物なしで長期寛解維持を実現することができた(論文執筆中)。これは好酸球性胃腸炎の形成に非IgE依存性食物アレルギーが大きく関わっていることの証明となった。本指針は診断と標準治療を確実にを行いながら、問題解決が難しい患者については多種食物除去治療に繋げてゆくことを目指している。

サマリー

好酸球性消化管疾患 Eosinophilic Gastro-Intestinal Disorders (EGID)には、食道のみに炎症が局限している好酸球性食道炎 (Eosinophilic Esophagitis; EoE)、炎症が消化管の広い範囲に存在する好酸球性胃腸炎 (Eosinophilic Gastroenteritis; EGE)に大きく分かれる。症状は消化管症状のあらゆるものを見る。診断検査は消化管内視鏡と組織検査が主であり、好酸球の組織での増加が診断根拠の一つとなる。食物特異的IgE抗体は炎症の主役ではなく、陽性で

あったとしても、原因食物抗原の特定にはほとんど役立たない。近年、EoEについて、多種食物除去の効果が高いこと、抗IgE抗体治療が無効であることから、非IgE依存性食物アレルギー（non-IgE-mediated food allergy）によって起きていることが明らかとなってきた。EGEの現状の標準治療はステロイド内服であるが、本研究班では、多種食物除去の有用性を検討中である。全国のEGEに苦しむ患者、特に中等症持続型以上の患者をどのように評価して、適切な治療に振り分けるべきであろうか。本診断治療指針はその道筋をわかりやすく示す。

診断方法

-
1. 消化管の症状を認め、EGIDを鑑別の一つとして挙げる。
 2. 消化管内視鏡組織検査により逆流性食道炎、炎症性腸疾患、悪性腫瘍をはじめとする多くの疾患を鑑別するとともに、各消化管部位の好酸球数を測定する。最も集積が目立つ部分の400×1視野（high power field: HPF）に存在する好酸球数をカウントする。以下の値を1か所でも越えた場合に診断できる。盲腸と上行結腸の正常上限が高いことに注意。

食道	15 個/HPF 以上
胃	15 個/HPF 以上
十二指腸	25 個/HPF 以上
回腸	25 個/HPF 以上
盲腸	40 個/HPF 以上
上行結腸	40 個/HPF 以上
横行結腸～直腸	25 個/HPF 以上
 3. 漿膜下型、つまり消化管の内腔面ではなく外側を中心に炎症が起きた場合、粘膜には異常がないが、好酸球性腹膜炎がある。腹水中の好酸球が多数認められ、EGEと診断できる。ただし、小児ではアレルギー性紫斑病の腹水中にも好酸球を認めるため注意が必要である。
 4. 消化管の好酸球集積のみでEGEか否かは判定することができない場合もある。消化管症状がステロイド剤使用によってすみやかに改善する場合、食物除去で改善し、原因食物負荷で悪化する場合にもEGEを疑うことができる。
-

目次

- A) 概念
- B) 疫学
- C) 症状
- D) 検査所見
- E) 診断法 鑑別診断
- F) 治療の基本的な考えかた
- G) 保険診療について
- H) 付録；様々な免疫分子、細胞の豆知識

本文

A) 概念

好酸球性消化管疾患 (Eosinophilic Gastro-Intestinal Disorders; EGID)は消化管における炎症性疾患である。現状では消化管組織の好酸球の増加を指標にして診断が行われている。発症時期は乳児期から高齢にいたるまで様々、症状はQOLを落とさない軽症から、生命にかかわる重症者までこれも様々である。食道から、胃、十二指腸、空腸、回腸、結腸、直腸に至る臓器のどこに炎症がおきるかによって、異なる病像を呈する。病名もこの部位によって分類される。ここでは、好酸球性食道炎(Eosinophilic Esophagitis; EoE)と好酸球性胃腸炎(Eosinophilic Gastroenteritis; EGE)の2つに分類して話を進めたい。

なお、新生児、乳児については、別に新生児-乳児消化管アレルギーもしくは食物蛋白誘発胃腸炎の診断治療指針があるため、こちらをご参照いただきたい。

我が国と欧米の違い

EoEは、この分野で現在最も注目されている疾患の一つと言えるが、その理由は欧米で、特に食道に炎症が限局したEoEが急激に増加していることにある。その診断治療学は進み、病態や分子生物学的研究も大きな進歩を見せている。一方、EGEは欧米では患者数が少ないこともあり、研究は遅れている。これとは逆に、我国ではEGID全体に占めるEoEの割合は、成人における木下らの、小児における山田らの厚労省難治性疾患研究結果を見ても、欧米とくらべると非常に少ない。本邦でEGIDの大部分を占めるのはEGEであり、EoEとEGEの比率は欧米とちょうど逆転した形である。EGEは純粋なEoEと比べて、より重要な臓器が障害され、患者のQOLも落とされる。EGEについて欧米のEoE並みに、詳細かつ実用的な診断治療指針が求められていると言えよう。

欧米で確立された診断治療指針 (EoE)

Eosinophilic esophagitis: Updated consensus recommendations for children and adults. J Allergy Clin Immunol 2011;128:3-20.

ACG clinical guideline: Evidenced based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis (EoE).

Dellon ES, Gonsalves N, Hirano I, Furuta GT, Liacouras CA, Katzka DA; American College of Gastroenterology. Am J Gastroenterol. 2013;108, 679-92.

日本で確立された診断治療指針

木下先生の論文を引用

B) 疫学

EoE, EGE の比率について

木下らが成人の EGID について疫学調査を行い、国内推定 EoE100 名、EGE500 名の患者の存在が推定された。やはり、我が国においては成人でも EGE が多くを占めていた。成人では特に原因物質の特定が非常に困難であり、生涯にわたって続く消化管炎症の存在があり、ステロイドなどの長期使用から副作用が多発していることが分かってきた。

また、EGE の疾患概念構築を行った症例集積研究がある。

Kinoshita Y et al. Clinical characteristics of Japanese patients with eosinophilic esophagitis and eosinophilic gastroenteritis. J Gastroenterol. 2013 Mar;48(3):333-9. これによると、1078 の我が国の教育病院に質問紙を送り、2004-2009 年に診断された EoE26 名、EGE144 名が集められた。つまり、EGID のうち 15%が EoE であり、85%が EGE という比率であった。この症例集積研究は、現時点で最も詳細で現実に即した報告であり、以下数回引用させていただく (Kinoshita, J Gastroenterol 2013)

山田らが多数の幼児～思春期 EGID 患者の消化管内視鏡の検査結果を全国から集積し、検討を行った結果、欧米のような pure な EoE は少数しか存在せず、そのほとんどが EGE であった。我が国と欧米で大きな差があることが判明した。

C) 症状

Intermittent type or Persistent type

症状が慢性的に持続する Persistent type と、一時的な症状があり、間歇期は健康な Intermittent type に分けられる。これは食物抗原が原因の患者であれば、持続型は日常的に摂取する基本的な食物に反応していると、間歇型は普段は食べない食物に起因すると想像することができる。

重症例

これまでの本邦からの症例報告を見ると、以下の症状が数件ずつ報告されている。

- 消化管穿孔、穿孔性腹膜炎
- 機械的イレウス、切除術による解除
- 消化管出血
- 蛋白漏出胃腸症、低蛋白血症、鉄欠乏性貧血
- 腹水
- 経口ステロイド依存状態、副作用の出現
- 小児における低栄養、脳神経発達障害

重症度別の頻度は明らかになっていない

部位別の症状；簡単に以下のように推定することもできる

- 嚥下障害 つかえ感（食道）
- 嘔吐（上部消化管）
- 胸やけ（食道）
- 食欲不振（上部・下部消化管）
- 腹痛 部位 上腹部 臍周囲 腹部全体 下腹部（放散痛、神経支配について）EoEによる腹痛もある 食道は心窩部痛、胃は心窩部～左腹部
- 体重減少（上部消化管、小腸）
- 低蛋白血症（胃から大腸、特に小腸に多い）
- 下痢（小腸、大腸）
- 下血（胃～大腸、黒色タール便は胃～十二指腸、鮮血は大腸を考える）

腹水は EGE の 56%に見られる（Kinoshita, J Gastroenterol 2013）

D) 検査所見

- 血液ヘモグロビン 貧血は、下血だけが原因ではなく、低蛋白血症、トランスフェリンの欠乏も原因となる。

- 末梢血白血球数；EoE で 6,830(4,400-21,400)/ μ l, EGE で 8,970(3,100-97,800)/ μ l と EGE の方が高値を示す。値は中央値（最小値-最大値）(Kinoshita, J Gastroenterol 2013)
- 末梢血好酸球；EoE で 446(162-8,774)/ μ l, EGE で 2,130(3-58,860)/ μ l と EGE の方が高値を示す。値は中央値（最小値-最大値）(Kinoshita, J Gastroenterol 2013)
- CRP；EoE では 0.1(0.03-2.9)mg/dl, EGE では 0.29(0.0-18.0)mg/dl と EGE の方が高値を示す。値は中央値（最小値-最大値）(Kinoshita, J Gastroenterol 2013)
- TARC (Thymus and activation-regulated chemokine)/CCL17 は、Th2 リンパ球を誘引するケモカインの一種である。現在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。EGID での感度は高くはないものの、一部の EGID 患者で高値を認め、診断および鋭敏な病勢マーカーとして使用できる。ただし、アトピー性皮膚炎の皮膚炎症が寛解している必要がある。
- 便粘液好酸球
- 腹水好酸球；漿膜下に病変のある場合、腹水中に好酸球を認める（成人で有効、小児ではアレルギー性紫斑病でも見られることに注意）
- 消化管内視鏡検査、消化管組織検査；本症の最も重要な検査である。同時に他の疾患を鑑別することができ、一部の患者を除いて、必須と言える。

内視鏡写真や、病理学的特徴の図を追加する

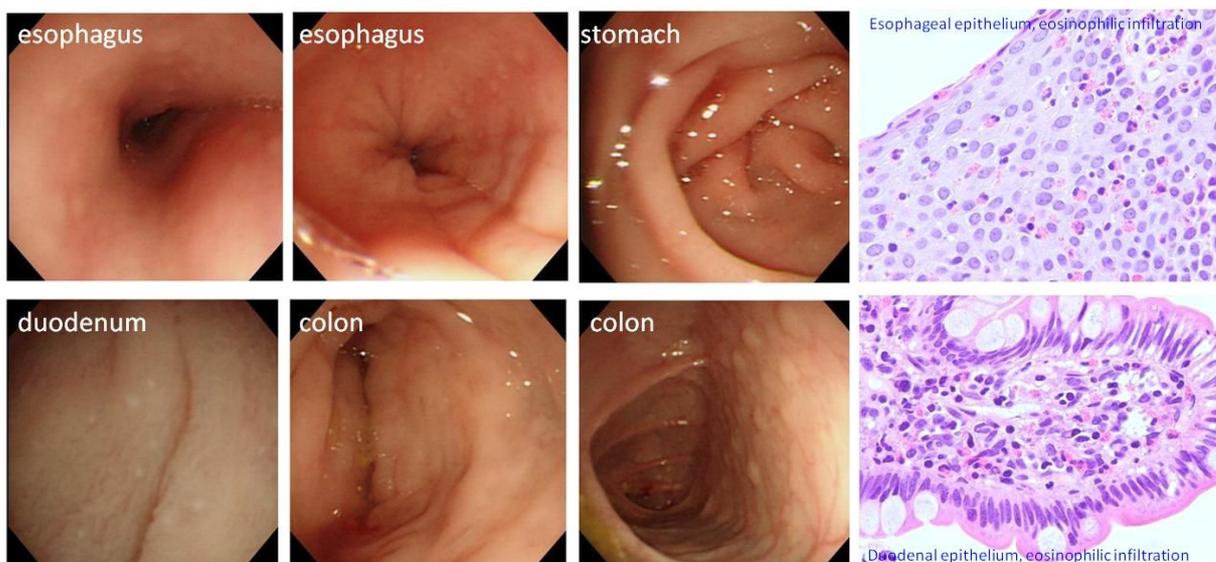
外観（マクロ所見）について

EoE; 以下の特徴的所見あり

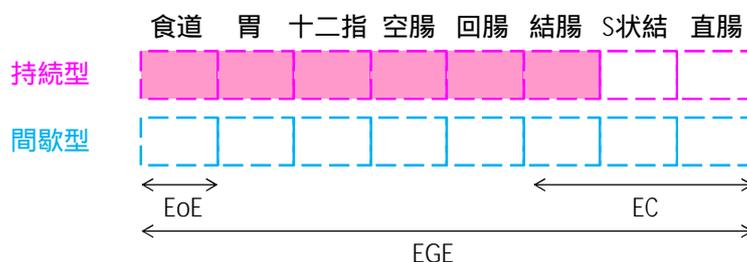
- Longitudinal furrows; 縦走溝
- White plaque; 白斑
- Multiple concentric rings; 気管様狭窄？

EGE; 非特異的所見しかない場合がほとんどであり、外観のみで判断するのではなく、組織を採取して検査することが必要

- 浮腫、易出血性
- びらん
- 紅斑



図；好酸球性胃腸炎、体重増加不良 1 歳男児例、内視鏡像は肉眼的には大きな異常はないが、組織には全消化管に好酸球浸潤が著明に認められた。このあと食事療法で寛解した。



組織診断（ミクロ所見）

組織をみればすべて確定診断できるというわけではないが、病勢の決定、消化管炎症部位の特定に、非常に有益である

1990 年の Talley らの基準

1. 消化器症状が存在
2. 消化管の 1 か所以上に生検での好酸球浸潤
and/or
3. 末梢血好酸球増多と特徴的なエックス線所見がみられ、寄生虫疾患や消化管以外の好酸球増多を示す疾患が除外できる

表；好酸球浸潤を異常として良い数値（食道以外の組織では、EGID でなくとも好酸球が存在することに注意）

	文献 1 から引用改変	文献 2 から引用改変**	EGID の基準 (文献 3,4,5 から引用改)
--	-------------	---------------	------------------------------

			変)
食道	>0*		>15 (EoE)
胃	>10	>10	>30 (EG)
十二指腸	>10	>15	
小腸		>25	
上行結腸	>20	>40	
横行結腸		>25	
下行結腸	>10		
S字結腸	>10		
直腸	>10	>25	>6 (EC)#

* 生理的には存在しない

** 最高値を示した患者の値より大きい場合を好酸球増多とした

>60 個/10 HPF あるいは陰窩や筋層に浸潤している場合

1. Liacouras CA. Practical Gastroenterology. 2007
2. DeBrosse CW, et al, Pediatr Dev Pathol. 2006
3. Liacouras CA, et al. J Allergy Clin Immunol. 2011
4. Lwin T, et al. Mod Pathol. 2011
5. Xanthakos SA, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2005

食道から直腸までの全消化管の健常者での好酸球の数と分布に関する検討は 成人に関しては島根大学の臨床病理学の丸山理留敬教授と一緒にやってみようかと相談をしております。好酸球と一緒にそのほかの炎症細胞に関しても見てみたいと思っております。小児に関してはサンプル数の問題で私たちのところでは難しいかもしれません(木下)。

病理組織観察のポイント

- 粘膜上皮内の好酸球数
- 粘膜固有層の好酸球数
- 好酸球の脱顆粒像(好酸球の存在のみならず、炎症による活性化と捉える)
- 好酸球による cryptitis
- Charcot-Leyden 結晶(好酸球が集簇して形成される)
- 好中球も動員されることがあり、この場合 IBD との鑑別が重要
- 好酸球が主な浸潤細胞であるか否か

- 単核球浸潤、特に上皮内リンパ球
- 上皮細胞の障害
- リンパ濾胞形成
- 組織浮腫
- リンパ管拡張所見

- Computed Tomography; CT

EoE は、53%に食道壁の肥厚があり、EGE には、75%に消化管壁の肥厚を認める。また、EGE の 56%に腹水が検出される。壁の肥厚以外には今のところ特徴的な消化管の所見は見出されていない。(Kinoshita, J Gastroenterol 2013)

小児では、被爆の問題があるため、積極的に行うことはないが、他疾患鑑別に必要な場合、内視鏡とともに考慮する。

- 超音波検査

腹水や腸管壁の肥厚を検出できる場合がある。血流の増加がみられる場合もある。

- RI シンチグラフィー；低蛋白血症があり、蛋白漏出シンチグラフィーで部位を特定する必要がある場合に行う。

吸収障害の検査

- 脂肪吸収テスト 便 Sudan III 染色、マーガリン負荷テスト、膵機能 PDF テスト
 - 糖吸収テスト 便クリニテスト、キシロース吸収テスト (RI 使用、吸収面積の効率定量する)、便 pH 測定
- 蛋白漏出胃腸症の検査法 プレアルブミン、トランスフェリン、RBP、Fe、IGF-1 など

E) 診断法 鑑別診断

診断治療のステップについて、現時点では以下の 3 つを定める

Step 1. 症状から疑う

Step 2. 内視鏡検査以外の検査で鑑別がある程度行えている

Step 3. 内視鏡検査組織検査で明らかな組織の好酸球増加を証明

EGE の診断指針 (2011 年改訂、厚労省木下 班)

1. 症状 (腹痛、下痢、嘔吐など) を有する (小児期は成長、発達障害も見られる)
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. 成人においては腹水が存在し、腹水中に多数の好酸球が存在している (小児では、アレルギー性紫斑病などが、腹水中好酸球を見るので、鑑別に気をつけること)。
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 スキャンで胃、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

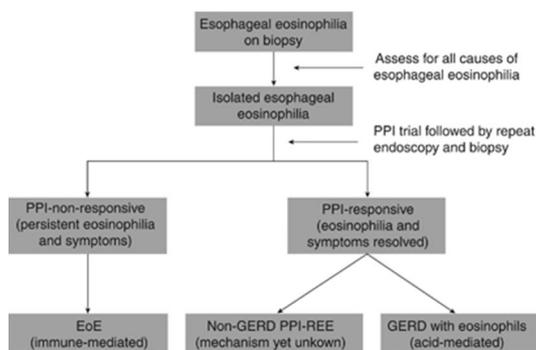
1 と 2、または 1 と 3 は必須 これら以外の項目も満たせば可能性が高くなる
(木下ら、日本消化器内視鏡学会雑誌、Vol. 54,1797-1804,2012 から引用)

*注意 ; 食道のみは、正常では好酸球が認められないため、これが適応されるが、それ以外では正常者でも好酸球浸潤が認められるため、注意が必要、研究班で現在正常値を作成中。

EoE 診断指針案 (2011 年改訂、厚労省木下 班)

1. 症状 (嚥下障害、つかえ感等) を有する (小児期は成長、発達障害も見られる)
2. 食道粘膜の生検で上皮内に 20/HPF 以上の好酸球が存在している (生検は食道内の数か所を行うことが望ましい)
3. 内視鏡検査で食道内に白斑、縦走溝、気管様狭窄を認める
4. 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
5. 末梢血中に好酸球増多を認める
6. 男性
7. プロトンポンプ阻害薬は無効でグルココルチコイド製剤が有効である

1 と 2 は必須 これら以外の項目も満たせば可能性が高くなる
(木下ら、日本消化器内視鏡学会雑誌、Vol 53,3-14,2011 から引用)



Algorithm for approach to esophageal eosinophilia (EoE) and diagnosis of EoE. After finding EoE on biopsy in a patient undergoing upper endoscopy for symptoms of EoE, the differential diagnosis for this histologic finding should be considered (Table 2). If eosinophilia is isolated to the esophagus, then EoE, gastroesophageal reflux disease (GERD), and proton-pump inhibitor-responsive esophageal eosinophilia (PPI-REE) are the most common clinical possibilities. At this point, an 8-week trial of 20–40 mg of any of the available PPIs used twice daily is prescribed. On repeat endoscopy and biopsy, if there is persistent eosinophilia and symptoms, then EoE can be formally diagnosed. However, if symptoms and eosinophilia resolve, then PPI-REE is diagnosed rather than EoE. Some patients with PPI-REE have GERD with an acid-mediated esophageal eosinophilia. Others likely have non-acid mediated PPI-REE, but the mechanism of eosinophilia in these patients is not yet known.

図. Am J Gastroenterol. 2013;108, 679-92.の診断的治療アルゴリズム、PPI-反応性好酸球性食道炎の概念

鑑別疾患

頻度の低いものを含めると、数百以上の疾患が挙がる。ここには代表的なものを記す。

比較的頻度の高い疾患

- クロウン病 (CD)

腹痛や下痢、発熱などの症状は EGE と類似・共通する。末梢血中好酸球増多や生検組織での好酸球浸潤 (正常大腸では好酸球は組織学的に浸潤数が多い) を伴う CD 症例も存在する。敷石像や縦走潰瘍に加えて、組織学的所見での非乾酪性類上皮肉芽腫や全層性炎症、不均衡炎症、裂溝や潰瘍など CD に特徴的所見が鑑別のポイントとなる。
- 潰瘍性大腸炎 (UC)

UC では、直腸から連続性にびまん性に炎症を認め、血便がある場合が多い。組織学的に好酸球浸潤を伴う場合 (正常深部大腸では好酸球数は多い) には EGE との鑑別に苦慮することもある。組織学的には、UC に特徴的所見である、腺の配列異常や好中球を主体とした陰窩膿瘍、杯細胞減少などがあれば診断特異度が高くなるが、これらを一部でも欠く場合、診断確定できず経過観察が必要な症例も存在する。

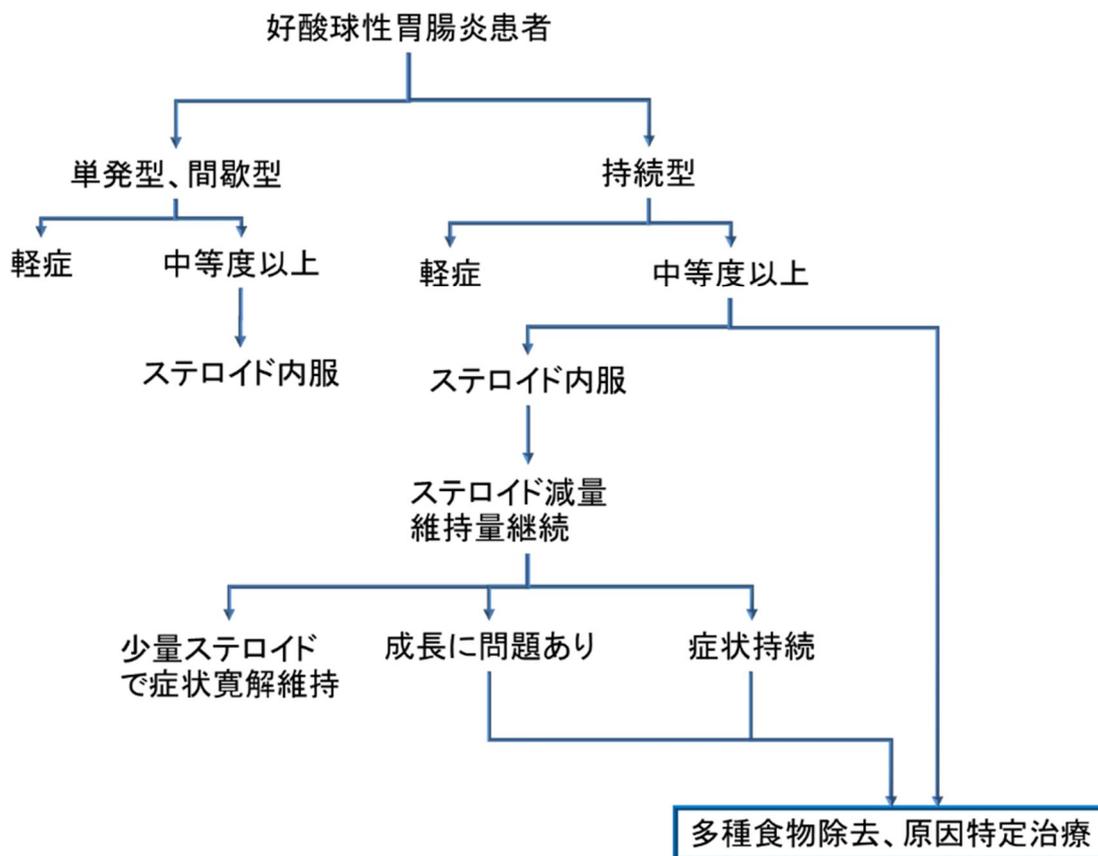
- 胃十二指腸潰瘍 薬剤性でない場合は その成因はヘリコバクタ・ピロリ感染の場合が多く 除菌治療により治癒する。小児では、薬剤性・心因性の割合が高く、不定愁訴としての腹痛なども含め鑑別が必要。
- 薬剤性消化管障害（胃十二指腸潰瘍、びらん、など）(NSAIDs, アスピリン、ビスフォスフォネート, など) 薬剤の投与歴に十分に注意を払って病歴を聴取することが肝要である。胃に潰瘍やびらんが形成されることが最も多く出血合併症を起こす頻度が高い。薬剤の一時的な休薬、中止が可能であれば病変は急速に治癒する。薬剤の投薬中止が不可能な場合には胃十二指腸の病変であればプロトンポンプ阻害薬の投薬でほとんどの場合治癒する。
- 薬剤起因性 microscopic colitis
慢性的な下痢を有する場合に鑑別が必要である。大腸内視鏡検査をおこなうと顆粒状粘膜や縦走溝などの異常を認める場合があるが異常を見いだせない場合も多く内視鏡下の多部位での生検診断が必須である。
- ヘリコバクター感染症
胃粘膜の炎症を起こすため鑑別が必要な場合がある。診断は血清抗体価や尿素呼吸テストなどで行う。
- 消化管リンパ腫
- 大腸がん 繰り返す便秘と下痢、腹痛は大腸がんでも見られることがあるが 内視鏡検査を行えば問題なく鑑別診断が可能である。
- 食道がん 嚥下障害を訴える場合には好酸球性食道炎との鑑別が必要な場合もあるが 内視鏡検査をすれば問題なく鑑別診断が可能である。
- 胃食道逆流症 好酸球性食道炎と胃食道逆流症は症状からの鑑別は難しいが、好酸球性食道炎の方が嚥下障害は強い。内視鏡検査では胃食道逆流症の 30%に食道内に縦走するびらんをみとめ好酸球性食道炎の縦走溝と鑑別が難しいが 胃食道逆流症では好酸球性食道炎の縦走溝に比較してびらんの幅が広く発赤や白苔が目立つ また食道の下部を中心に見られる。生検では好酸球性食道炎では好酸球数が多く 上皮の表層にもおおくみられ、microabscess や 脱顆粒、粘膜固有層の線維化が目立つ。小児期は何等の所見の無いことも多い。食道内 pH モニタリング検査を行って病的な逆流がないと 好酸球性食道炎の可能性が高くなり プロトンポンプ阻害薬の投与を行って有効であれば 胃食道逆流症の可能性が高くなるが、EoE でも PPI が炎症を抑制する働きが認められている。抗原除去やステロイドの局所治療で症状が消失する場合は EoE の可能性が高い。
- 寄生虫疾患 生食の既往を聴取する
- 細菌性腸炎
- ヒルシュスプルング病
- 虫垂炎

- 腸重積
- 中腸軸捻転
- 機能性消化管障害 (Functional Gastro-Intestinal Disorders; FGID)
患者数は最も多い。不登校や離職の原因疾患として大きな割合を占めていると考えられる。機能性腹痛、過敏性腸症、機能性下痢、機能性便秘など、数多くのサブグループがある。特異的な検査所見がないため、鑑別に苦労する。EGE との鑑別は、EGE 治療への反応性がないことがヒントになる。様々な薬物治療が行われているが、効果は限定的である。行動療法、認知行動療法などの米国で発達した治療法が高い寛解率を示す（85%）。我が国でも同治療が行える治療者の養成が望まれる。国立成育医療研究センター アレルギー科では、早くから行動療法を採用し、症状寛解、登校を可能にするなどの成果を挙げている。

頻度は低いが見落してはならない疾患

- Whipple disease
- メッケル憩室
- 食道狭窄
- アカラジア
症状はのどのつまりや嚥下障害を訴えるために好酸球性食道炎と似ることがあるが、内視鏡検査で食道の拡張や食道内の残渣を認める場合、レントゲン透視検査で食道の拡張と食道下端部のくちばし状の狭窄を認める場合には 食道の運動機能を評価することで診断を確定することができる。EoE の 2 次的変化で噴門部の狭窄を来たす場合があるが；この鑑別方法は（検討中）
- Hyper-eosinophilic syndrome
- 胆汁性下痢症

F) 治療



基本的な考え方

治療を選択するにあたり、最も合理的な方法が何かを追求しなければならない、現時点では

1. 炎症の chronicity、つまり Intermittent か Persistent か
 2. 病理組織で炎症部位を特定する
 3. 重症度によって層別化して治療を選択
 4. 副作用を回避するため、なるべく局所治療を採用する（現実的には EoE のみ）
- 以上を考慮しての選択を推奨する。

1. 治療の方法を決めるにあたり

まず

- Intermittent type
- Persistent type

に分ける。

Intermittent type は、年に数回以内の症状出現であり、誘因に常に暴露されているわけではなく、ときどき暴露されて、症状が誘発されるのではないかと推測できる。

このため、食物日誌などから誘因を特定することが可能な場合もある。また、誘発された症状に応じて、短期間の抗炎症治療を行うことができ、副作用の出現率は低いと考えられる。

また、一度きりの症状出現で、寛解してしまう 単発タイプもこれに含める。

Persistent type は、誘因は常に暴露されている食物などに含まれている可能性がある。症状は長期にわたり、QOL の障害も起こりやすい。薬物治療を行うべき場合と、行わない方がよい場合もあり、慎重に治療法を選択すべきである。

2. 消化管障害部位の特定法

症状からの推定を行う

- 嚥下障害 (食道)
- 嘔吐 (上部消化管)
- 胸やけ (食道)
- 食欲不振 (上部・下部消化管)
- 腹痛 部位 食道は心窩部痛、胃は心窩部～左腹部
- 体重減少 (上部消化管、小腸)
- 低蛋白血症 (胃から大腸、特に小腸に多い)
- 下痢 (小腸、大腸)
- 下血 (胃～大腸、黒色タール便は胃～十二指腸、鮮血は大腸を考える)

消化管内視鏡組織検査による特定

- 食道
- 胃
- 十二指腸
- 空腸
- 回腸
- 結腸
- S 状結腸
- 直腸

3. 次に巻末の Disease Activity Score から以下の 4 段階に分ける

- 3 重症 スコア 40 以上
- 2 中等症 15 以上 39 以下

- 1 軽症 3 以上 14 以下
- 0 無症状（自覚症状については寛解）

これに薬物の使用をプラスする

- 薬物、副作用が懸念される使用；ステロイドの連日使用、免疫抑制剤副作用が懸念される量：重症度を 2 段階アップする
- 薬物安全域の使用；ステロイド少量間歇または免疫抑制剤副作用のないレベル：重症度を 1 段階アップする

治療の選択

Persistent type の治療を加味した重症度

- 3 以上 重症 ステロイドなど抗炎症薬で寛解導入(寛解維持をどうするか)
 エレメンタルダイエット(ED)または 6FED を考慮
- 2 中等症 薬物安全域の使用で QOL を確保、患者の希望があれば ED または 6FED
- 1 軽症 経過観察もしくは薬物安全域の使用
- 0 無症状 経過観察

4. 障害部位に特異的な治療

食道にターゲットを絞った治療

上部消化管症状がある場合

まず、プロトンポンプ阻害薬 PPI による治療を行う(2 歳以下は PPI だけでなく H₂-blocker を使用する場合もある)。PPI 阻害薬を標準用量以上の用量で投薬する(保険適応なし)。PPI は好酸球性食道炎と胃食道逆流症が合併している場合には胃食道逆流に伴う症状や病変を軽快・治癒させる。また 好酸球性食道炎それ自体が PPI に反応して軽快する可能性も指摘されている。ステロイド治療に比べて 副作用が少ないため ステロイド治療を始める前に 必ずその有効性を検討することが必要であると考えられる。投与開始後の有効性判定期間は 4-8 週間である。

PPI が有効でない場合には フルチカゾン、ブデソニド などの喘息吸入治療用の局所作用ステロイドを口腔内に投与し 唾液とともに 30 分かけて嚥下させ 食道粘膜に作用させる。局所作用ステロイドが有効でない場合には全身ステロイドの投薬が必要になるが その場合には必ず専門医にコンサルトしてほしい。

原因食物を特定できる場合には原因食物の除去食を行う。6 種食品除去食は

実施が困難であるが 可能かどうかの検討を行う。

5. 抗アレルギー薬

確実な効果が期待できるわけではないが、副作用が少ないため、緊急性がない場合、副作用がある全身性副腎皮質ステロイド薬や、施行が簡単ではない食物除去に先駆けて、まず使用すべき薬物と考えられる。抗ヒスタミン薬、抗ロイコトリエン薬、Th2 サイトカイン阻害薬の3つが代表的である。これら3者を併用してもよい。

● 抗ヒスタミン薬

マスト細胞から放出されるヒスタミンは、標的細胞のH1受容体に結合して作用を発揮するが、このH1受容体を阻害する物質が、抗ヒスタミン薬である。第2世代以降の抗ヒスタミン薬は、中枢神経の鎮静作用が軽微であるが、特に塩酸フェキソフェナジン（アレグラ[®]）は、ほとんどないとされており、自動車の運転など危険を伴う作業を行ったり、勉強、スポーツを行う学童には使用しやすい。妊婦には塩酸セチリジン（ジルテック）が良いとされる。

● 抗ロイコトリエン薬

好酸球から放出されるLTB₄, C₄, D₄, E₄は、組織障害作用および好酸球の誘導因子としての作用がある。抗ロイコトリエン薬は、このうちLTC₄, D₄, E₄を阻害できる。EoEならびに3歳までの乳幼児において、抗炎症および好酸球抑制効果が期待される。

一般名；モンテルカスト、プラナルカスト

商品名；シングレア・キプレス、オノン

使用する量と期間；

有利な点；副作用の危険性が少ない。

不利な点、副作用；DBPCSによる検討はなされていないが、有効とする報告が散見される。保険適応外使用であること。

寛解導入-寛解維持（副作用がほとんど出ない）を目指す方法について；ステロイド薬などに比較し、副作用は少なく、まず、その効果を評価すべきである。

● Th2 サイトカイン阻害薬

トシル酸プラタストは、EGIDの炎症の中心的な存在と考えられているTh2細胞から産生されるIL-4、IL-5の産生を抑制する。

6. 抗炎症治療について

- フルチカゾン、ブデソニド嚥下（ステロイド局所治療）
一般名；フルチカゾン・プロピオネート、ブデソニド
商品名；フルタイドエアー
使用方法、量と期間；200-800 マイクログラム/日
有利な点；フルチカゾンは、ante-drug、つまり組織から吸収されて、血中に入ったら、すみやかに肝臓で不活化される。また、胃では酵素によって分解されるため、食道の炎症のみに効果がある。
不利な点、副作用；口腔内の真菌感染。300 マイクログラム以上では成長障害に注意を払う必要がある。大容量では、全身性副腎皮質ステロイドに準じた副作用がみられる可能性がある。
寛解導入-寛解維持（副作用がほとんど出ない）を目指す方法について；純粋な EoE では可能性があると思われる。EGE の部分症状としての食道炎の症状についても、長期の寛解維持が可能である。

- 全身性ステロイド治療（ステロイド局所治療が適応とならない場合）
一般名；プレドニゾン
商品名；プレドニンなど
内服が良いか、静脈注射がよいか；基本的には経口内服であっても、消化管管腔側から直接消化管粘膜に作用するのではなく、一旦吸収されて、体循環を通じて消化管に到達したステロイドが効果を示していると考えられている。重症では静脈注射で、軽-中等症では経口で行うことが多い。
使用する量と期間；反応が良い患者は多い。
小児；0.5mg/kg を 3-7 日間、最大でも 1mg/kg 以内としたい。成人；30mg を 1-3 週間。を使用し、その後テーパースすることで症状は一時的に改善する。しかし、その後の寛解状態の維持は、持続型の患者においては困難な場合も多く、長期寛解を目指す方策を用意しなければならない。
（注意）一部の患者では難治の炎症部位が存在し、より大量のステロイドを必要とする場合もあり、専門医に紹介すべきである。
有利な点；症状改善の効果は高い。特に間歇型の患者では、短期間の使用で効果が得られるため、副作用を最小限にして QOL を高めることができる。
不利な点、副作用；15 歳以下の成長期に内服すると、成長抑制が起きる。全年齢で長期に使用すれば、骨粗鬆症、うつ状態、糖尿病、高血圧、多毛、肥満などが出現する。
寛解導入-寛解維持（副作用がほとんど出ない）を目指す方法について；ごく少量を隔日に内服するなどの方策は考えられるが、持続型の EGE を寛解維持

させることは、ほとんどの場合難しい。

- ステロイド注腸（全身への影響も強いいため、局所治療には分類しない）
経験ある専門医の使用に限定すること、そして一部の患者にのみ適応される
一般名；プレドニゾロン リン酸エステルナトリウム
商品名；プレドネマ注腸 20mg
使用する量と期間；本邦における Eosinophilic Colitis は、全結腸型が多く、使用は限定的。欧米の白人は、S 状結腸や直腸に局限するケースが多いため、使用しやすい。通常、成人は、1 回量プレドニゾロンリン酸エステルナトリウムとして 22mg（プレドニゾロンリン酸エステルとして 20mg）を注腸投与（直腸内注入）する。なお、年齢、症状により適宜増減する。
到達する臓器；直腸から S 状結腸に到達し、吸収されて全身への影響あり
有利な点；炎症腸管に直接作用する可能性もある。
不利な点、副作用；吸収されたステロイドによる副作用が見られる
寛解導入-寛解維持（副作用がほとんど出ない）を目指す方法について；週一回、隔日など使用量を最小限にする。
- シクロスポリン内服 注意；経験ある専門医の使用に限定する。経験のない医師は、必ず専門医のいる病院へ転送する。
T リンパ球に働く免疫抑制剤であるが、近年、重症アトピー性皮膚炎の寛解導入、数か月間の維持治療に使用されるようになり、成果を挙げている。（竹原和彦、越後岳士、シクロスポリン内服療法）
一般名；シクロスポリン
商品名；ネオーラル
使用する量と期間；一日量 1-2mg/kg を分 2、朝夕内服、できる限り短期間にとどめる。一回の治療期間は 3 カ月以内を目安に。
有利な点；ごく少量を間歇的に使用することで、副作用の危険性が少ないまま、長期の寛解維持を行える場合がある。
不利な点、副作用；副作用に腎機能低下、尿量減少、高血圧、歯肉腫張、肝障害などがある。グレープフルーツによってシクロスポリン血中濃度上昇。ネオーラルが喘息薬であるテオフィリン血中濃度を上昇させる。薬価が高価。保険適応外使用であること。
寛解導入-寛解維持（副作用がほとんど出ない）を目指す方法について；患者の重症度によっては、少量の隔日で、長期の寛解維持が可能な場合がある。
- シクロフォスファミド 注意；経験ある専門医の使用に限定する。経験のない

医師は、必ず専門医のいる病院へ転送する。

一般名；

商品名；

使用する量と期間；

有利な点；

不利な点、副作用；

寛解導入-寛解維持（副作用がほとんど出ない）を目指す方法について；

7. その他の治療

消化管機能を補助する薬物

コロネル；便性の改善により

トランコロン；---

ロペミン；外来フォロー中に、下痢回数を少し減らす目的で使用する。腹部膨満に注意。患者家族に副作用について十分説明をする必要あり。

8. 食餌療法について

食事療法の種類

- 絶食、補液
- 中心静脈栄養
- エレメンタルダイエット
- 3歳以下の除去療法
- 6 food elimination diet（主要原因食物6種除去）4歳以上が適応
- 牛乳、乳製品のための除去食

注意；施行は経験ある専門医に限定する。経験のない医師は、必ず専門医のいる病院へ転送する。

Six-food elimination diet(6FED)、多種食物除去治療 について

EGE と EoE は同一の病態を持つ可能性もあり、EoE の欧米での先行研究は参考になる。EoE の研究では非常に高い寛解率を示していた。寛解後の長期耐性テストによって確定診断ができるとともに、原因食物を特定できる。また、理論上は長期寛解後の経口減感作により完治することも期待できる。

成人の報告

Elimination Diet Effectively Treats Eosinophilic Esophagitis in Adults; Food

Reintroduction Identifies Causative Factors. Gonsalves, Yang, Doerfler, Ritz, Ditto, Hirano. *Gastroenterology* 2012;142:1451-1459

成人で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、皮膚ブリックテスト（IgEが関与）で予測できた患者は13%に過ぎなかった（ここからも特異的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

Comparative dietary therapy effectiveness in remission of pediatric eosinophilic esophagitis. Henderson CJ, Abonia JP, King EC, Putnam PE, Collins MH, Franciosi JP, Rothenberg ME. *J Allergy Clin Immunol.* 2012 Jun;129(6):1570-8.

によると、薬物を使用せず、食餌療法による症状寛解率は

- 96% remission; elemental diet (ED)
- 81% remission; 6-food elimination diet (6FED)
- 65% remission; directed diet

成人、小児を問わず、成分栄養や6種除去治療は、非常に高い寛解率を誇っている。

また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。成育医療センターで経験された10名の中等症-重症EGE（診断時平均年齢1.6歳）は消化管の食道から直腸にいた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名全例、母乳3名、米2名、大豆3名、卵2名、アミノ酸乳（大豆油使用）1名、牛肉1名の原因食物が同定された（日本アレルギー学会春季臨床大会、野村伊知郎ら、論文化未）。

これが本邦の年長児や成人のEGIDに適応されるかどうかは、いまだ確定はしていないが、重症者、ステロイド依存など患者の事情によっては、導入すべきと考える。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ため、患者自身が十分納得した上で行う必要がある。

研究班ではまず10名の、これまでの治療で反応しない患者さん（年長児や成人）で、6種除去を行い、治療効果を判定したいと思います（pilot study）。この結果を見て、今後指針に掲載を続けるかどうか判断いたします。

ただし、非 IgE 依存性食物アレルギーの食餌治療は簡単ではない。2つの重要なポイントがある。これを達成しないと、中等症以上の持続型 EGE を治療成功させることは難しい。成功率の低い食餌治療は患者に苦しみを与えることになるため、極力避けなければならない。

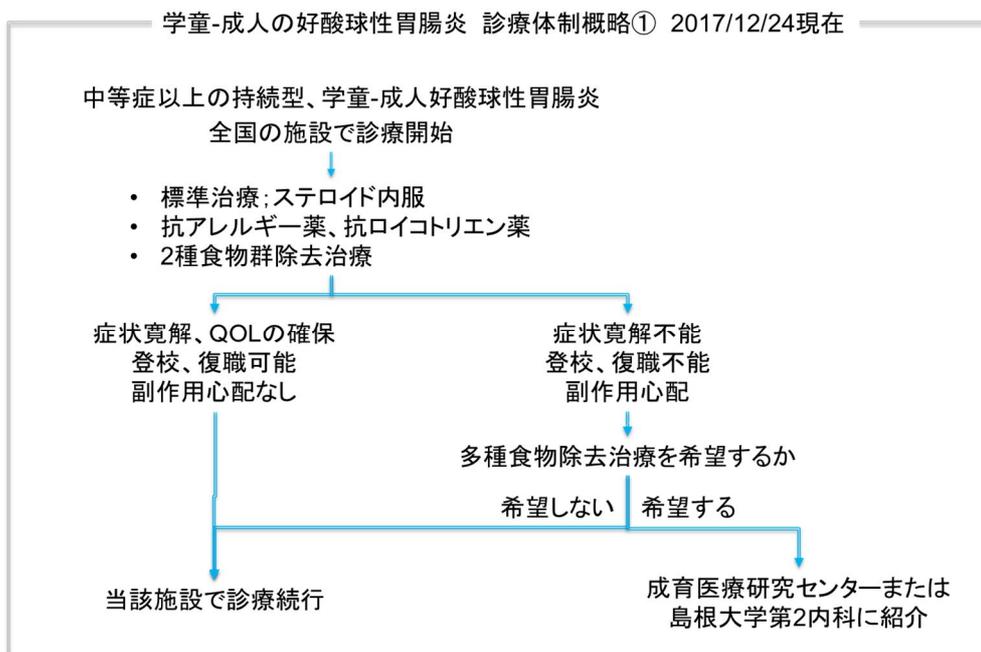
栄養士の深い参画が必要

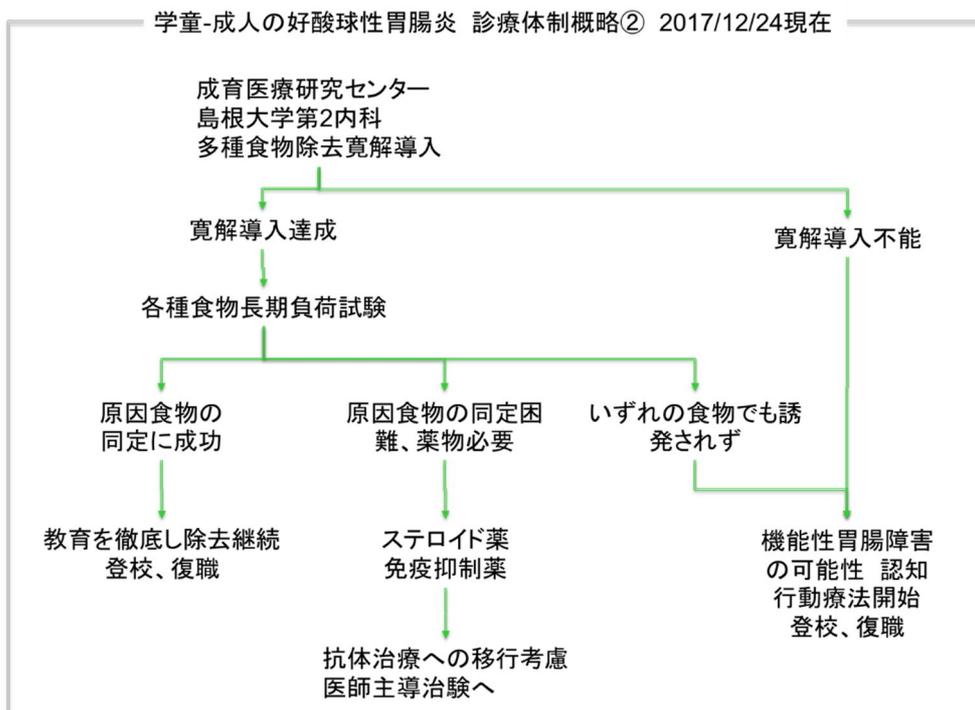
患者一人ひとりの食品への嗜好、体質などを考慮しながら詳細に食事療法のレシピを作成することが成功の鍵

本治療の最重要ポイント

EGE の病原細胞は 10 ペプチド内外のアミノ酸鎖を認識、炎症を発動させている可能性が高い。このため、原因食物の加水分解物、ブイヨン、ブロスなどの混入を回避しなければならない。このことを十二分に理解した栄養士の協力なしには成功しない。食物の長期負荷試験 (chronic tolerance test) は一つの食物当たり、2-3 週間連日摂取することが必要である。施設によってはベッドを数か月間にわたり占拠することが難しい場合もある。その場合には本治療が行える施設に転送することが必要である。

このため、現時点では、実施可能施設を 2 つに絞る、以下の診療体制が望ましい。





本治療実施施設の必要条件

- 栄養士が、10ペプチド鎖の重要性など、本方法の治療方針を習得、実施できること
- 除去食を行いながら各種栄養の不足がおこらない手段をとれること
- 主治医は毎日患者を診察し、苦痛に対して対処し、信頼関係の構築維持が可能であること
- 上下部内視鏡組織検査が安全に行えること
- 必要な麻酔が安全に行えること
- 体液管理、消化管疾患の治療に十分な経験があること
- 消化管穿孔などの緊急事態に対処できる外科チームが存在すること

上記の内、ひとつでも欠ける場合はその施設で本治療を行うことは危険をとまいません。実施可能施設への転送をご考慮くださいますようお願いいたします。

研究班が指定した本治療実施可能施設と担当者

- 国立成育医療研究センター、アレルギー科、野村伊知郎 代表 03-3416-0181
- 国立島根大学、第2内科、木下芳一教授

G) 保険診療について

H) 付録；様々な免疫分子、細胞の豆知識

- EoE のマイクロアレイ研究結果

EoE, EGE 患者では、多くの患者で血清中に食物や花粉などに対する特異的 IgE 抗体が検出される。長い間、これが病態に強く関与しているのではないかと信じられてきた。しかし、2006 年に発表されたマイクロアレイのデータは、我々に大きな示唆を示した。マイクロアレイは同時に数万の mRNA を測定できるが、EoE や胃食道逆流の患者食道組織を採取して、この mRNA の発現パターンを見たところ、胃食道逆流の発現パターンと全く異なる EoE 特異的なパターンが見られた。そして特異的 IgE 抗体が見られる EoE 患者と、見られない EoE 患者の間にはこのパターンの差が見られなかった。

Eotaxin-3 and a uniquely conserved gene-expression profile in eosinophilic esophagitis.

J Clin Invest. 2006 Feb;116(2):536-47.

つまり、特異的 IgE 抗体の有無が、炎症の本質とかかわりがない可能性が示唆されたわけである。もちろん、IgE 抗体が炎症の形成に全く関与していないと証明されたわけではないが、少なくとも主体ではないと言える。

- IgE 抗体

IgE 抗体は本来、寄生虫や原虫などのような巨大な感染生物を認識し攻撃するきっかけを作り、人体をこれらから守るために存在している。現在、最も問題となっているのは、マスト細胞や好塩基細胞とともに即時型アレルギーを引き起こすことである。この反応は、これら細胞上の 2 分子の IgE 抗体が 1 つのアレルゲンを結合して速やかに反応が開始され、早ければ数分後には、蕁麻疹、呼吸困難、消化器症状、血圧低下などの症状が出現する。IgE 抗体は人体内で普遍的に存在しており、そのために血液で簡単に測定できるわけだが、かつ、マスト細胞も、多くの組織に存在するため、即時型食物アレルギーでは、皮膚、呼吸器系、消化器系、循環器系などさまざまな器官で反応を起こす。EGID は、消化管に限局した炎症であるため、この点からも、IgE 抗体が主体とは考えにくい。EGID は T 細胞などが主体となった、非即時型アレルギー反応に分類される。また、即時型では反応が速やかに起こるため、原因食物が同定しやすいが、EGID では、原因食物があったとしても、患者自身は気づかないことがほとんどである。

EGID 重症度分類作成 20120610-

難治性疾患研究費による研究班を運営するにあたり、厚労省から、疾患の重症度を明らかにしながら、診断治療研究を行うべきとの通達がありました。当然 EGID の実態がまだ把握されていないわけですから、精度の高いものは作成できないと思いますが、臨床現場でも研究の際も利便性が高く、まずまず実態を反映していると納得できるものを作成したく存じます。先ずタキ台を作って、より良いものに改変を繰り返したいと思います。最終的には数年後に国際的に認知され得るよう validation を行うことを目標とします。

本邦の EGID はまだ実態が把握されておらず、EGE で EoE を含む症例や、その逆もあり、両者が同一の疾患概念のうちに含まれるかもしれません。その可能性を念頭において EoE と EGE がまだ未分類であるという前提で研究を行い、科学的な手法で両者に差があって、異なる entity であるとする手法が、フェアであるように思います。そこで EoE と EGE を両方同時に一枚の用紙で記入できるとよいと考えております。

重症度分類の種類としては次の 3 つがあると思います、それぞれ作成することにします

1. 診断治療スタート前の重症度（試作 ver.20120922）
2. 現時点での活動性 Disease activity index（試作 ver.20120922）
3. QOL（未作成）

#1 診断治療スタート前の重症度 ver.20120622

重症；以下のいずれかの事象を経験した場合

- EGID の合併症を解除するために手術を行った
- 低蛋白血症（TP<5.0, Alb<3.0）を起こしたことがある
- 消化管出血のために、ヘモグロビン 9.0g/dl 以下となったことがある、もしくは定常状態よりも 3.0g/dl 以上の低下を見た
- 消化管穿孔を起こしたことがある
- 消化管閉塞（機械的）を起こしたことがある
- 低身長<-2.0SD、低体重<-2.0SD であり、原因として EGID が強く疑われる
- 脳神経系発達の異常をみとめ、原因として EGID による栄養障害が強く疑われる
- Disease activity index が 40 を超えたことがある
- ステロイド依存もしくはステロイドの重大な副作用出現

中等症；重症には至らないが、QOL が障害された時期がある、もしくは将来障害される可能性が高いと予想される

軽症；症状は認められるが、無治療でも QOL に問題はなく、生活や成長発達は順調である

#2 現時点での活動性 Disease activity index の作成

Pediatric EGID Activity Index ver.20120922

症状の chronicity について

- Persistent type (food suspected;)
- Intermittent type (Season; food suspected;)
- 分類不能、もしくは混合型

治療について

- 副作用が懸念される抗炎症薬治療あり ()
- 副作用の懸念低い抗炎症薬治療あり()

点 /計 100点 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 (EGID による状態悪化が推定される場合)

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> 0 調子よく、行動制限なし 3 年齢相応の行動が、通常より制限される 6 状態不良でしばしば行動制限あり 10 発達の明らかな遅れあり | <ul style="list-style-type: none"> 下部消化管を代表する症状(1)下痢、 0 0-1 回/日の水様便まで 3 2-5 回/日の水様便 月に4日以上 6 6回以上/日の水様便 月に4日以上 9 脱水を起こし、点滴を必要とした |
|--|---|

体重

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> 0 体重増加、もしくは安定 3 体重が増えない 6 体重 < -2SD 9 体重 < -3SD | <ul style="list-style-type: none"> 下部消化管を代表する症状(2)血便 0 血便なし 3 少量の血が混じる程度 月に4日以上 6 明かな血便 月に4日以上 9 大量の血便 月に4日以上 |
|--|--|

身長

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> 0 -1SD 身長 3 -2SD 身長 < -1SD
(両親の身長から問題なければカウントしない) 6 身長 < -2SD 9 身長 < -3SD | <ul style="list-style-type: none"> 検査所見 0 アルブミン(Alb)、ヘモグロビン(Hb) とも異常なし 3 3.0 Alb<3.5, and/or 9.0 Hb<11.0 6 Alb<3.0 and/or Hb<9.0 9 Alb<2.0 and/or Hb<7.0 |
|---|---|

上部消化管を代表する症状(1)嘔吐

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> 0 嘔気なし 3 嘔気あり (嘔吐なし) 月に4日以上 5 1 回/日の嘔吐 月に4日以上 7 2-5 回/日の嘔吐 月に4日以上 9 6 回/日以上嘔吐 月1日以上 | <ul style="list-style-type: none"> 末梢血好酸球割合 0 0 から 5%未満 3 5%以上 10%未満 6 10%以上 20%未満 9 20% < |
|---|--|

上部消化管を代表する症状(2)嚥下障害

- 0 普通に食物を飲み込める
- 3 飲み込みにくいことがある 月に4日以上
- 6 いつも飲み込みにくく苦勞する
- 9 食物圧入、または内視鏡による摘出を経験した

上部消化管を代表する症状(3)食欲不振

- 0 食欲はある
- 3 食欲がないことがある 月に4日以上
- 6 食欲はいつもない
- 9 食欲はほとんどなく、経管栄養などを必要とする

合併症 (点数はつけない)

- アレルギー性鼻炎、結膜炎
○軽症 ○中等症 ○重症
- 気管支喘息
○軽症 ○中等症 ○重症
- アトピー性皮膚炎
○軽症 ○中等症 ○重症
- 食物アレルギー 即時型反応
- 食物アレルギー 重度の反応 (アナフィラキシー)

腹痛

- 0 腹痛なし
- 3 軽度、短時間で、活動を制限しない
- 6 中等度、連日で長く続いたり、就寝後に起こる
- 9 重度、鎮痛剤の使用を必要とする痛みが常にある

Adult EGID Activity Index ver.20120922

症状の chronicity について

- Persistent type (food suspected;)
- Intermittent type (Season; food suspected;)
- 分類不能、もしくは混合型

治療について

- 副作用が懸念される抗炎症薬治療あり ()
- 副作用の懸念低い抗炎症薬治療あり ()

点 /総計 100点 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 (EGID による状態悪化が推定される場合)

- 0 調子よく、行動制限なし
- 3 行動が、通常より制限される
- 6 状態不良でしばしば行動制限あり
- 10 ほとんど活動できない

9 脱水を起こした

下部消化管を代表する症状(2)血便

- 0 血便なし
- 3 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
- 9 大量の血便 月に4日以上

体重

- 0 体重増加、もしくは意図的な体重の不变/減少
- 3 意図していない5%-10%未満の体重減少
- 6 本人の通常体重から10%以上の体重の減少
- 9 本人の通常体重から20%以上の体重の減少

検査所見

- 0 アルブミン(Alb)異常なし
- 3 3.0 Alb<3.5
- 6 Alb<3.0
- 9 Alb<2.0

上部消化管を代表する症状(1)嘔吐

- 0 嘔気なし
- 3 嘔気あり(嘔吐なし)月に4日以上
- 5 1回/日の嘔吐 月に4日以上
- 7 2-5回/日の嘔吐 月に4日以上
- 9 6回/日以上嘔吐 月に1日以上

検査所見

- 0 ヘモグロビン(Hb) 異常なし
- 3 8.0 Hb<10.0
- 6 Hb<8.0
- 9 Hb<6.0

上部消化管を代表する症状(2)嚥下障害

- 0 普通に食物を飲み込める
- 3 飲み込みにくいことがある 月に4日以上
- 6 いつも飲み込みにくく苦労する
- 9 食物圧入、または内視鏡による摘出を経験した

末梢血好酸球割合

- 0 0から5%未満
- 3 5%以上10%未満
- 6 10%以上20%未満
- 9 20% <

上部消化管を代表する症状(3)食欲不振

- 0 食欲はある
- 3 食欲がないことがある 月に4日以上
- 6 食欲はいつもない
- 9 食欲はほとんどなく、経管栄養などを必要とする

合併症 (点数はつけない)

- アレルギー性鼻炎、結膜炎
 - 軽症 ○中等症 ○重症
- 気管支喘息
 - 軽症 ○中等症 ○重症
- アトピー性皮膚炎
 - 軽症 ○中等症 ○重症
- 食物アレルギー 即時型反応
- 食物アレルギー 重度の反応 (アナフィラキシー)

腹痛

- 0 腹痛なし
- 3 軽度、短時間で、活動を制限しない
- 6 中等度、連日で長く続いたり、就寝後に起こる
- 9 重度、鎮痛剤の使用を必要とする痛みが常にある

下部消化管を代表する症状(1)下痢

- 0 0-1回/日の水様便まで
- 3 2-5回/日の水様便 月に4日以上
- 6 6回以上/日の水様便 月に4日以上

EGID の重症例

難治性疾患研究班は、特に QOL の障害された、つまり苦しみの中にいる患者さんにフォーカスして、彼らを救済するために研究を行っております。そこで重症の患者さんの傾向をつかむために、ユニットリーダーである木下先生と山田先生に、これまでの症例報告の調査をしていただいております。

木下先生作成 20120619

消化管閉塞、閉塞による手術を行った例 成人

59 才	回腸近位部の狭窄で手術	沖縄	沖縄医学会雑誌	41 巻 3 号	p141
72 才	幽門狭窄で手術	三重	日臨外会誌	62 巻 7 号	p1648
35 才	腸閉塞で手術	名古屋	日臨外会誌	63 巻 2 号	p370
33 才	腸閉塞で手術		日消外会誌	38 巻 7 号	p1174
55 才	腸閉塞で手術	東海	外科	68 巻 13 号	p1760
46 才	腸閉塞で手術	山口	日臨外会誌	61 巻 10 号	p2685
25 才	腸閉塞		日本消化器内視鏡学会雑誌	42 巻 Suppl 号	p701

腹膜炎、急性腹症として手術を行った例 成人

38 才	急性腹症で緊急手術		日消外会誌	39 巻 9 号	p1534
64 才	急性腹症		Progress in digestive endoscopy	66 巻 1 号	p79
30 才	急性腹症として緊急手術		日本臨床外科学会雑誌	69 巻増刊号	p457
52 才	穿孔性腹膜炎	静岡	静岡赤十字病院研究報	24 巻 1 号	p56

低蛋白血症を起こした症例 成人

消化管出血から、Hb<9.0g/dl の貧血を起こした症例 成人

ステロイド依存状態またはステロイドの副作用による重大な症状をきたした症例 成人

木下先生から 20120619

EGE は穿孔による腹膜炎、狭窄によるイレウスが重症度が高いです。これは添付しております症例報告でも良く示されていると思います。 症例報告にはあたりまえですので出てきませんが ステロイド依存状態となったり免疫抑制薬が必要となった方は 薬剤の副作用が常に問題となりますので重症と考えるべきだろうと思います。

EoE に関しては海外では狭窄を起こしてバルーン拡張が必要になった例が重症として報告されていますが 日本ではそのような患者さんはほとんどないと言おうか EoE 症例の報告がまだあまりないのが現状です。 ステロイド依存となっても 局所作用ステロイドが有効ですので副作用の心配はかなり少ないと思います。ただし 胸焼け症状や胸部不快感で困っている人は

成人人口の20%におられ このうち60%はPPIで軽快しますが40%は良くなりません。
PPI抵抗性の患者さんの中の4%程度がEoEですので症状が続いて困っている人はたくさん
います。 私たちのところで見つかるEoEはほとんどこのような方です。

山田先生作成 20120702 小児のEGID重症例

雑誌名	発生地	年齢	性別	主訴
小児科臨床	東京	13	M	腹痛、下痢
日本小児科学会雑誌	北海道	12	F	急激な成長率の低下
日本消化器病学会雑誌	鹿児島	15	M	腹痛、下痢
日本小児科学会雑誌	東京	6	F	腹痛、下痢
日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌	広島	10	M	全身性浮腫と腹水
日本小児外科学会雑誌	東京	6	F	食後の腹痛、水様下痢
日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌	大阪	11	F	腹痛
日本小児科学会雑誌	福岡	7	F	腹痛、体重減少
アレルギー	神奈川	13	M	腹痛、下痢
日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌	福岡	1	M	蛋白漏出性胃腸症
日本小児アレルギー学会誌	北海道	10	M	腹満
日本小児科学会雑誌	和歌山	10	M	体重減少、腹痛、嘔吐
日本小児科学会雑誌	北海道	13	M	低蛋白血症、眼瞼浮腫
日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌	北海道	3	F	下痢、全身浮腫、腹満
日本小児科学会雑誌	愛知	5	M	腹水、嘔吐、腹痛
		2	M	黒色軟便、貧血、体重増加停止
		8	M	血便、貧血
日本小児科学会雑誌	愛知	2	M	黒色血便、体重増加停止
日本小児外科科学会雑誌	宮城	3	F	腹痛、嘔吐
アレルギー	神奈川	10	M	経口免疫減感作療法中の非即時型副作用