

2018 年度報告書

好酸球性消化管疾患、重症持続型の根本治療、多種食物同時除去療法の診療体制構築に関する研究

研究分担者 八尾 建史 (福岡大学筑紫病院 内視鏡部)
共同研究者 石川 智士 (福岡大学筑紫病院 消化器内科)

研究要旨

好酸球性食道炎 (EoE) と好酸球性胃腸炎 (EGE) を含めた好酸球性消化管疾患 (EGID) の本邦における診断基準も定まり、さらにガイドラインも定まってきた。本邦での認知度は高まり、また症例数の増加もあり、診断される機会は増している。しかし、重症例に対する多種食物除去 (6FED) やステロイドの治療効果は不明確であり、明らかなものとする必要がある。よって継続して EGID に対する病因の解明や診断体系、治療法の確立を行うことを要する。

A、研究目的

EGID の治療は EoE では PPI の投与、吸入ステロイド薬の嚥下、ステロイド全身投与などがあり、EGE ではステロイドの全身投与が基本となる。診断も含めこれらの治療における診療ガイドライン作成が必要である。

一方で我々は炎症性腸疾患 (IBD) の診断基準、鑑別診断に関する研究を継続しており、その成果は我が国の IBD 診断基準の作成にもつながっている。EGID と IBD の除外が必要であり、いずれもステロイドの使用が必要となる症例が存在する。骨粗鬆症や中心性肥満、糖尿病などの副作用に関しても EGID 症例の臨床における課題は残されており、これらを明らかにすることが求められる。

加えて、近年食物抗原除去による改善症例の存在が明らかとなってきた。多種食物除去と原因食物の同定は根本治療として期待される。無投薬での寛解維持が可能となるが、本治療においては症例の集積を要する。

また EGID における関連性遺伝子および統合オミックス解析のため、京都大学へ継続して症例の登録や血液の郵送を行っている。これにより病因の解明や新たな診断体系、また治療法の確立が目標とされる。

B、研究方法

以前より EGID は食物アレルギーが疑われてきた。特に EoE においては牛乳や卵、小麦などの食物除去で改善が得られることが報告されている。よって、これらの 6FED 症例に注目が集まってきている。従来ステロイド使用症例の長期予後や QOL、合併症発生率などとの比較検討を行う必要がある。このためには EGID における持続型、間歇型症例が重要となってくる。それらの症例においてのステロイド治療症例の集積を行うことを要する。

近年、EGID の医療従事者の認知度は急速に高まっており、当院診断症例、紹介症例に対して本人へ説明、同意のうえ可能な限り京都大学へ遺伝子や統合オミックス解析のため症例を登録、血液検体を郵送する。

(倫理面への配慮)

説明、同意を得ており倫理面への配慮は十分に行った。

C、研究結果

6FED やステロイド治療が行われる症例は中等症から重症例が中心となると思われる。特に重症持続型が最も重要となる。当院においてステロイド使用症例はあるものの、多くは間歇型でありステロイドの中止が可能な症例のみの経験である。持続型となる症例の可能性もあると思われ、厳重なフォローを行っているが、いずれも寛解を保っている。また現時点で明らかなステロイドの副作用を引き起こした成人症例は当院ではなかった。

EGID に対する医療従事者の認知度が増しており、EGID に関して以前より確信を持って積極的に生検が行われている。結果として EGID と診断される症例の増加、紹介が増えつつあり、これらの症例を継続して倫理面に配慮しながら遺伝子、統合オミックス解析のため症例を登録、血液検体を継続して郵送した。

D、考察

以前と比較し近年 EGID 症例が増えているが、EGE 症例と比較し、EoE 症例の増加が著しい。症例の増加に伴い、その実態がさらに判明してくると思われる。検査、診断、またステロイドの使用などについての議論も決まり、ガイドラインが作成されることにより、今後診療体制が確立されるものと考えられる。しかし、EGID は稀な疾患であるため、重症例や治療に難渋する症例の蓄積が困難である可能性がある。持続型症例やステロイド依存症例などの集積、また 6FED の施行は今後の課題となると思われる。

遺伝子や統合オミックス解析による病態解明は継続して行われておりさらにも期待がかかる。

E、結論

EGID の診断症例は増えており、診療ガイドラインも定まってきた。病態解明や治療法の確立が進められているが、6FED やステロイドの治療効果や副作用、長期予後などは課題を残している。また EGID に対する病因の解明や新たな診断体系、また治療法の確立のため関連性遺伝子および統合オミックス解析目的に京都大学へ症例の登録や血液の郵送を継続している。

当院では本年度も重症持続型症例はなかった。

F、健康危険情報

なし

G、研究発表

1. 著者名：矢野 豊、別府剛志、高田康道、安川重義、岸 昌廣、平井郁仁、植木敏晴、八尾建史、松井敏幸、論文名：【クローン病関連大腸腫瘍の診断とサーベイランス】雑誌名：INTESTINE・22 (1) : 77-83, 2018
2. 著者名：武田輝之、平井郁仁、矢野 豊、高田康道、岸 昌廣、寺澤正明、別府剛志、小野陽一郎、久部高司、長濱 孝、八尾建史、松井敏幸、植木敏晴、論文名：【炎症性腸疾患における内視鏡的重症度評価】雑誌名：胃と腸 53 (2) : 163-168, 2018
3. 著者名：Koga A, Matsui T, Takatsu N, Takada Y, Kishi M, Yano Y, Beppu T, Ono Y, Ninomiya K, Hirai F, Nagahama T, Hisabe T, Takaki Y Yao K, Imaeda H, Andoh A. 論文名：【Trough level of infliximab is useful for assessing mucosal

healing in Crohn's disease: a prospective cohort study】雑誌名: Intest Res 16 (2) : 223-232, 2018

4. 著者名 : Ninomiya K, Hisabe T, Okado Y, Takada Y, Yamaoka R, Sato Y, Kishi M, Takatsu N, Matsui M, Ueki T, Yao K, Hirai F. 論文名 : 【Comparison of small bowel lesions using capsule endoscopy in ulcerative colitis and Crohn's disease: A single-center retrospective analysis】 雑誌名: Digestion 98: 119-126, 2018

5. 著者名 : Yasukawa S, Matsui T, Yano Y, Sato Y, Takada Y, Kishi M, Ono Y, Takatsu N, Nagahama T, Hisabe T, Hirai F, Yao K, Ueki T, Higashi D, Futami K, Sou S, Sakurai T, Yao T, Tanabe H, Iwashita A, Washio M. 論文名 : 【Crohn's disease-specific mortality: a 30-year cohort study at a tertiary referral center in Japan.】 雑誌名: J Gastroenterol 54 (1) : 42-52, 2018

学会発表

なし

H、知的財産権の出願、登録状況
特になし