

### Ⅲ 消化管疾患 D. 消化管全般にわたるもの

## 2

## 好酸球性消化管疾患

野村伊知郎

#### ◆ 患者への説明のポイント ◆

- 好酸球性消化管疾患 (eosinophilic gastrointestinal disorder : EGID) は、食道のみに炎症がある好酸球性食道炎 (eosinophilic esophagitis : EoE) と、それ以外の広い範囲に炎症がある好酸球性胃腸炎 (eosinophilic gastroenteritis : EGE) とがある (図 1)。
- 重症度は様々であるが、標準治療を行いながら、症状を緩和し、薬物の副作用を最小限に抑えることが重要である。
- EoE は、患部が食道のみに限局していて、プロトンポンプ阻害薬 (PPI) や吸入ステロイド嚥下治療が効果を示すことがあるため副作用なく治療を行えることが多い。
- EGE の持続型は経口ステロイドが標準治療であるが、維持量が多く、長期間内服を続けなければならない場合、副作用が懸念される。
- EGID は難病指定されており、一定の認定基準を満たしていると認定された患者については、治療にかかわる医療費の一部が助成される。

#### ◆ 最新の動向 ◆

EoE は、食物除去が高い確率で効果を示すことと、オマリズマブ (抗 IgE 抗体) 治療への不応性<sup>1)</sup> から、非 IgE 依存性食物アレルギー (図 2) がその本態であることが判明した。また、以前は PPI が効果を示す EoE のグループを PPI 反応性 esophageal-eosinophilia と呼んで、通常のエオE と区別していたが、炎症の性質を詳細に調査して本質的な差がないとされ、最新の診断指針では、区別はなくなった<sup>2)</sup>。

### A. 疾患の解説

好酸球性消化管疾患 (EGID) には大きく分けて食道のみに炎症がある EoE と、それ以外の広い範囲に炎症がある EGE とがある。軽症から重症まであり、生涯にわたり持続する型、一時的な型、間欠的に悪化する型などがある。非 IgE 依存性のアレルギー炎症がその本態ではないかと考えられている (図 2)。その名のとおり IgE 抗体は

炎症を起こす中核にはなく、IgE によって原因を特定することはできない。また、非 IgE 依存性アレルギーの機序は明らかになっていない。

症状は炎症が存在する消化管部位による。食道の障害は嚥下障害など通過障害によって起きる。胃の障害は腹痛や消化吸収の、小腸の障害は吸収障害、低蛋白血症、頻回下痢などを、大腸の障害は下痢、血便などを起こす。また、炎症が漿膜側にもある場合は大量の腹水をみる場合もある。

予後は明らかになっていない。軽症では自然寛



	食道	胃	十二指腸	空腸	回腸	結腸	S状結腸	直腸
好酸球性食道炎 EoE								
好酸球性胃腸炎 EGE								

図1 好酸球性消化管疾患の炎症部位

好酸球性消化管疾患（EGID）は好酸球性食道炎（EoE）と好酸球性胃腸炎（EGE）の2つに分かれる。好酸球性食道炎はその炎症が食道に限局している。好酸球性胃腸炎は、広い範囲に炎症が分布する。胃に炎症の中心がある好酸球性胃炎、大腸に中心がある好酸球性大腸炎と呼ばれることもある。

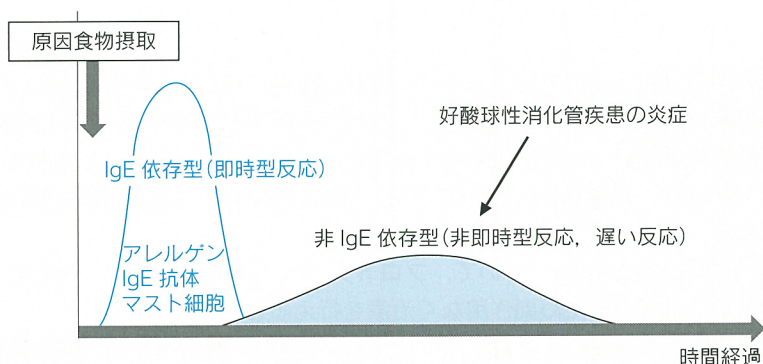


図2 2種類の食物アレルギー、時間経過

食物アレルギーはその時間経過と症状から大きく2つに分かれる。IgE 依存型反応は、全身に遍する食物特異的 IgE 抗体とマスト細胞によって起こり、蕁麻疹や呼吸困難など全身に症状を起こす。多くは数分から2時間以内に始まる。一方非 IgE 依存型反応は、短ければ1時間、場合によっては2週間以上を経て起き、炎症を起こす臓器は部位が限定（本症であれば消化管）されている。

解が期待できるが、中等症以上の持続型では数十年持続するのではないかと想像される。

## B. 診断と検査

消化管内視鏡組織検査が必要である。これにより多くの疾患を鑑別する必要もある。EoEは、内視鏡マクロ所見で輪状溝、縦走溝など特徴的な所見を示し、粘膜組織に high power field (400倍1視野) 15個以上の好酸球を認める。食道粘膜には正常では好酸球浸潤を認めないため、判別しやすい。EGEは内視鏡のマクロ所見はまったく正常のこともあるため、粘膜組織採取をためらわれることが少なくないが、採取しなければ診断はできない。患者にとっての危険さえなければ必ず採取すべきである。好酸球の消化管組織での増加を観察するが、一般的には high power field (400

倍1視野) に20個以上の好酸球を認めた場合、増加とする。ただし、部位によっては正常でも好酸球浸潤を認める場合がある。厚生労働省 EGID 研究班では、食道15個/high power field以上、胃20個以上、十二指腸20個以上、回腸25個以上、盲腸40個以上、上行結腸40個以上、横行結腸～直腸25個以上の場合に好酸球の異常集積があるとしている。

## C. 治療の一般方針

### 1. 治療方針の立て方

EoEにおいては、嚥下障害など明らかな症状があれば、治療の対象となる。まずプロトンポンプ阻害薬の効果を2ヵ月程度みる。臨床症状、食道粘膜所見の改善がなければ気管支喘息治療薬の吸

入ステロイド嚥下治療を試みる。ほとんどはこの治療に反応する。場合によっては、食物除去治療を行うが、2種除去、4種除去、6種除去などがある。栄養障害などが懸念されるため、専門施設に紹介すべきであろう。英文の治療ガイドラインが整備されており、小児用<sup>3)</sup>、成人用<sup>4,5)</sup>を参照してほしい。

EGEにおいては、標準治療はステロイド内服である。症状に苦しむ場合は、0.5~1 mg/kg 程度のプレドニンを開始し、漸減、ステロイドを中断に持ち込むか、症状再燃が起きる場合は、少量持続内服を行う。副作用であるうつ状態、骨粗鬆症、肥満、小児の場合は成長障害に注意する。

EoE, EGEともに軽症であれば抗アレルギー薬、抗ロイコトリエン薬が効果を示すことがある。

## 2. 薬物療法

### 処方例

[EoE]

- ①タケプロン (30 mg OD錠) 1回1錠, 1日1回
- ②フルタイド 50 $\mu$ g エアゾール 120吸入用, 1回6プッシュを口腔内に噴霧し, 吸入せずに嚥下を行う。嚥下後30分間の飲食を禁止とする。1日2回行う。

[EGE]

- ①プレドニン (5 mg 錠) 1回3錠, 1日2回にて開始, 漸減し症状をコントロールできる維持量を探る。

[軽症の場合]

- ①アレグラ (60 mg 錠) 1回1錠, 1日2回
- ②シングレア (10 mg 錠) 1回1錠, 1日1回
- ③オノン(112.5 mg カプセル)1回1カプセル, 1日2回

以上を組み合わせ、効果の有無をみる。

## 3. うまうまいかないときの次の一手

EGEにおいてはステロイド内服が長期にわたり、副作用の心配がある。症状が抑制できない場合など、非IgE依存性食物アレルギーである本症の根本原因を特定して、除去する試みが始まっている。2種の食物までの除去なら、患者の同意が得られたら行ってもよいと考える。2種除去でよい結果が得られなかった場合は、国立成育医療研究センターアレルギーセンターもしくは島根大学

第二内科に紹介し、多種食物同時除去と原因食物特定治療を行うことも、ご考慮いただきたい。

## 4. その他の治療法

### a. 食道拡張術

EoEの狭窄が薬物療法によって改善しない場合に、バルーン拡張術を行うことがある。食道を傷つけることがあるため、熟練した専門医に紹介する。

### b. アレルギー性鼻炎治療

EoE, EGEともに花粉症の治療のみで改善する場合がある。花粉を回避し、鼻粘膜に付着した花粉抗原の洗浄(生理食塩液を使って鼻洗浄を行う。市販の器具を使用してもよい)、ステロイド点鼻(アラミスト、ナゾネックスなど)を行う。透明鼻汁、鼻閉の消失を目標とする。

## D. 生活指導 (適宜)

### 1. 栄養について

食物除去は場合によっては患者の栄養障害を引き起こすものとなる。六大栄養素、すなわち①炭水化物、②蛋白質、③脂質、④各種ミネラルおよび微量元素、⑤淡緑色野菜(ビタミンC)、⑥緑黄色野菜(ビタミンA)が満たされていることを確かめながら行う。特に乳製品を除去した場合は、カルシウムが不足する。一日500~600 mgを目標にサプリメントなどを利用すべきであろう。

### 治療のご法度 (禁忌)

EGEが非IgE依存性食物アレルギーであれば、食物を除去すればよいと考えるかもしれないが、3つ以上の食物を除去した場合、栄養の不足、患者および患者家族の負担が大きい。また、原因食物の同定は、少なくとも14日間以上の連続摂取と、症状検査所見の詳細な観察が必要である。非IgE依存性アレルギーのため、IgE検査をもとに除去するとほとんど失敗に終わる。原因食物をひとつでも見逃すと、改善が得られない。2019年時点では、国立成育医療研究センター(小児患者)、島根大学第二内科において行うべきと考える。

文 献

- 1) 厚生労働省難病ホームページ, 好酸球性消化管疾患  
<http://www.nanbyou.or.jp/entry/3934>
- 2) Simon D et al: Eosinophilic esophagitis is characterized by a non-IgE-mediated food hypersensitivity. *Allergy* 2016; **71**: 611–620
- 3) Papadopoulou A et al: Management guidelines of eosinophilic esophagitis in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; **58**: 107–118
- 4) Dellon ES et al: Updated international consensus diagnostic criteria for eosinophilic esophagitis: Proceedings of the AGREE conference. *Gastroenterology* 2018
- 5) Dellon ES et al: ACG clinical guideline: Evidenced based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis (EoE). *Am J Gastroenterol* 2013; **108**: 679–692; quiz 93