

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

乳児～成人の好酸球性消化管疾患、良質な医療の確保を目指す診療提供体制構築のための研究

研究分担者 石原 俊治 島根大学医学部内科学講座（内科学第二）教授

研究要旨

好酸球性消化管疾患（eosinophilic gastrointestinal disorders; EGIDs）が本邦で増加していること、疾患が難治性で診療に苦慮することなどから、EGIDs のさらなる啓蒙や情報収集、さらに診断や治療の診療体制構築が急務である。研究分担者は、EGID 情報センターWeb 公開（患者、医師向け）、EGID 診療体制構築（成人患者を対象）を担当し、前者の情報作成および EGIDs 診療に取り組むことができる医療機関の選定をおこなった。医療機関の選定においては、成人の食物除去治療をおこなえる施設が極めて少ないことが明らかとなった。今後は、アンケート調査などによる診療現場の意見のフィードバックが不可欠であり、その結果を今後の研究に生かす必要がある。

A・研究目的

本邦において2000年頃から増加している好酸球性消化管疾患（eosinophilic gastrointestinal disorders; EGIDs）は消化管に好酸球浸潤を主体とした炎症が持続する結果、様々な消化器症状や機能異常をきたす疾患の総称である。新生児から乳児に多い「食物蛋白誘発胃腸炎」、幼児から成人に多い「eosinophilic esophagitis（EoE）」、「eosinophilic gastroenteritis（EGE）」に分類される。EoEは嚥下障害やつかえ感などを主症状とし、一方、EGEは嘔吐、腹痛、血便、蛋白漏出による栄養障害などが生涯にわたる難治性疾患である。研究班において全国の消化管内視鏡検査可能施設を対象におこなったアンケート調査では、EoEとEGEが5,900名存在し、うち持続型EGEは2,300名と推定された。

持続型EGEの標準治療は、長期ステロイド内服であり、副作用懸念があることから、研究班では「多種食物除去と原因食物同定療法」を実施し、約60%の持続型EGEでは、長期寛解維持が可能と

の結果を得た。しかし一方では、食餌療法は半数のEGEに反応せず、他の副作用の少ない抗炎症治療開発が望まれる。

これまでの研究成果から、EGIDsが本邦で増加していること、疾患が難治性で診療に苦慮することなどから、EGIDsのさらなる啓蒙や情報収集、さらに診断や治療の診療体制構築が急務であることは言うまでもない。そこで、本研究では、①EGID情報センターWeb公開（患者、医師向け）、②EGIDレジストリープロジェクト、③EGID診療体制構築、④Minds 準拠ガイドラインの4つを主目標として研究を遂行していくこととした。

B.研究方法

研究分担者（石原）は、①EGID情報センターWeb公開（患者、医師向け）、③EGID診療体制構築（成人患者を対象）を担当した。

①EGID情報センターWeb公開（患者、医師向け）の情報作成

EGEの基本情報揭示を目的とする。一般の方が、内容を容易に理解できるようにし、作成済みのMinds 準拠ガイドラインや食餌治療プロト

コールへと誘導する。食餌療法について、詳細理解できるページ作成。各原因食物に応じて、除去調理が行えるようにする。

③EGID 診療体制構築

1. 消化管内視鏡検査を適切に行える病院
2. 食物除去に習熟した拠点病院

を都道府県で示し、診断治療を小児-成人にわたり行える診療体制構築、Web 公開する。

C.研究結果

①EGID 情報センターWeb 公開(患者、医師向け)の情報作成

下記の項目を選定しEoEとEGEについてWeb公開用の情報作成をおこなった。

1. EGIDs とは (EGE, EoE について)
2. 自然歴、予後
3. 内視鏡組織検査による診断方法、病理の見方、好酸球カウント方法
4. 鑑別疾患
5. 診療の流れ
6. 治療方法
7. Minds 準拠ガイドライン、食餌治療プロトコール

③EGID 診療体制構築 (成人患者を対象)

1. 上下部消化管内視鏡と組織検査を適切に行え、成人の EGIDs 診療に真摯に取り組むことができる医療機関、厚労省の「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」などで腸管炎症の専門家が在籍する医療機関を中心に選定した(各都道府県 2-4 施設を目標)。現在までに 65 施設を選定した。
2. 食物除去治療に習熟したアレルギー基本法に定める拠点病院であって非即時型の食物除去治療も行える機関を選定することを目的とした。食物除去治療を成人に対しておこなえる施設は数病院であり、十分な選定には至っていない。

D.考察

患者・医師を対象とした「EGID 情報センターWeb 公開」の情報作成についてはほぼ完了しており、今後の Web 公開後の成果の把握

が必要となる。一方、専門病院選定を含めた「診療体制構築」については、診断面ではある程度選定は可能であったが、食物除去治療を成人に対しておこなえる施設非常に少なく、今後の重要な課題の一つと考えられた。今後もアンケート調査などによって、診療現場の意見を聞くことが必要となる。

E.結論

患者・医師を対象とした「EGID 情報センターWeb 公開」の情報作成、および EGID 診療体制構築(成人患者を対象)を勧めた。今後は、アンケート調査などによる現場の意見のフィードバックが不可欠であり、その結果を今後の研究に生かす必要がある。

F.研究発表

1.論文発表

1. Nagano N, Araki A, Ishikawa N, Nagase M, Adachi K, Ishimura N, Ishihara S, Kinoshita Y, Maruyama R. Immunohistochemical expression of filaggrin is decreased in proton pump inhibitor non-responders compared with proton pump inhibitor responders of eosinophilic esophagitis. *Esophagus* 2021; 18: 362-371.
2. Okimoto E, Ishimura N, Ishihara S. Clinical characteristics and treatment outcomes of patients with eosinophilic esophagitis and eosinophilic gastroenteritis. *Digestion* 2021; 102(1): 33-40.
3. Mishiro T, Nagase M, Nagasaki M, Adachi K, Ishihara S. Two cases of eosinophilic gastroenteritis with rare manifestations revealed in medical checkup findings. *Cureus* 2020; 12: e12118.
4. Ishimura N, Okimoto E, Shibagaki K, Nagano N, Ishihara S. Similarity and difference in the characteristics of eosinophilic esophagitis between Western countries and Japan. *Dig*

Endosc 2020 doi: 10.1111/den.13786. Online ahead of print.

5. Kinoshita Y, Ishihara S. Eosinophilic gastroenteritis: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2020; 20: 311-315.
6. 野津巧、足立経一、石村典久、岸加奈子、三代知子、曾田一也、沖本英子、川島耕作、石原俊治、木下芳一:スギ花粉症に対する舌下免疫療法開始後に発症し、服薬法変更により改善した好酸球性食道炎の1例.
Gastroenterological Endoscopy 2021; 63: 183-187.

2.学会発表

1. 石村典久、沖本英子、三代剛、大嶋直樹、川島耕作、石原俊治:ワークショップ 10 好酸球性食道炎・GERD 診療の最前線 好酸球性食道炎の治療後経過に関する検討. 第17回日本消化管学会総会学術集会、大阪 2021年2月19日

G.知的所有権の取得状況

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
- 3.その他
特になし