

Tallyらの好酸球性胃腸炎の診断基準

- ①消化管症状
- ②消化管における好酸球浸潤あるいは末梢血好酸球増多と特徴的なX線像
- ③寄生虫など好酸球増多をしめす他疾患の除外

好酸球性胃腸炎の診断・治療指針(案)

好酸球性胃腸炎の診断指針(案)

1. 症状(腹痛、下痢、嘔吐等)を有する
 2. 胃、小腸、大腸の生検で粘膜内に20/HPF以上の好酸球が存在している(生検は数力所以上で行うことが望ましい)
 3. 腹水が存在し腹水中に多数の好酸球が存在している
 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

好酸球性胃腸炎の治療指針(案)

1. プレドニゾン20~40 mg/日の内服が行われることが多いが投与量、減量スピード、中止の時期、治療抵抗例に対する対応、再発、再燃時の対応については一定の見解はない

好酸球性胃腸炎の診断フローチャート

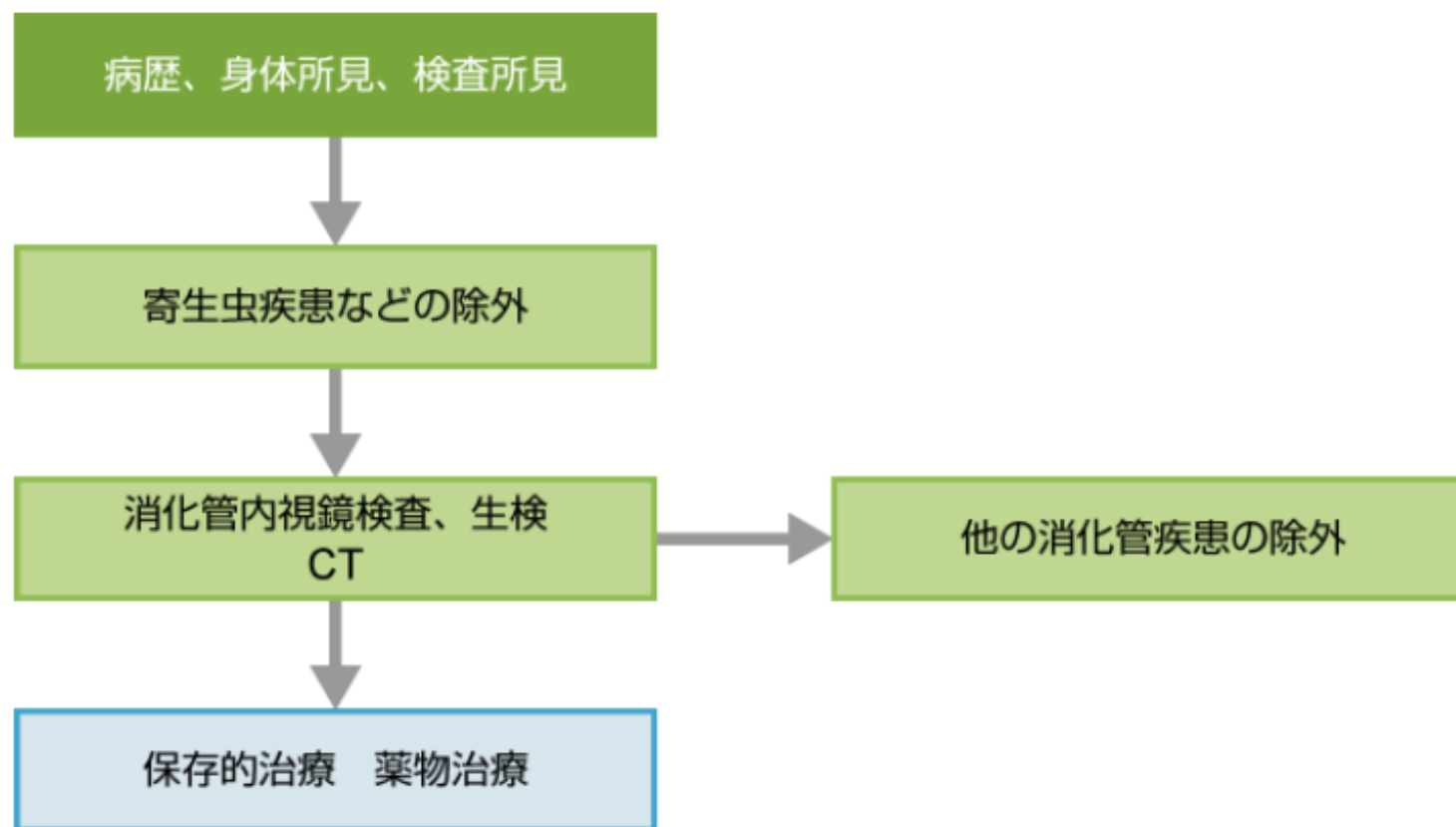


Table 5 2012年に厚生労働省班会議で改訂、報告した
好酸球性胃腸炎の診断指針(案)

1. 症状(腹痛, 下痢, 嘔吐等)を有する
 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. 腹水が存在し, 腹水中に多数の好酸球が存在している
 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 これら以外の他の項目も満たせば可能性が高くなる

[木下芳一他. 好酸球性食道炎/好酸球性胃腸炎の疾患概念確立と治療指針作成のための臨床研究—平成23年度総括・分担研究報告書. 厚生労働科学研究費補助金難治

平橋美奈子 ¹⁾	小林 広幸 ²⁾	恒吉 正澄 ³⁾	古賀 裕 ¹⁾
熊谷 玲子	長田美佳子	熊谷 好晃	河野由紀子
高橋 俊介	瀧澤 延喜	一瀬 理沙	小田 義直

要旨 好酸球性消化管疾患の病理組織学的特徴を探るため、好酸球性食道炎が疑われた食道生検組織 12 例 34 切片，好酸球性胃腸炎を疑われた 5 例 30 切片と，粘膜への好酸球浸潤を伴いやすい NSAID 腸炎 1 例 3 切片，collagenous colitis 1 例 9 切片，寛解期の潰瘍性大腸炎 1 例 12 切片において，上皮内ならびに粘膜間質内に浸潤する好酸球数，およびその浸潤パターンや組織の反応性変化，他の炎症性細胞の浸潤程度などを観察評価した。結果，好酸球性食道炎とみなしうる生検組織の特徴は，① 上皮内に 30~40/HPF を超える高度な好酸球浸潤があること，② 浸潤する好酸球は上皮表層優位に，比較的斑状に，あるいは集簇巣を形成して存在すること，③ 上皮は炎症により浮腫を来し，時に上皮の落屑を伴うこと，④ 上皮基底細胞の反応性過形成を示すことの 4 点にまとまった。一方，好酸球性胃腸炎における粘膜組織の特徴は，食道炎ほど明確にはまとまらなかったが，食道炎同様，上皮に好酸球浸潤を認めることがひとつの特徴と考えられた。加えて，粘膜間質に 20/HPF を超える好酸球が浸潤し，リンパ球や形質細胞など他の炎症性細胞の比較的密な浸潤を伴うこともその特徴のひとつと考えられた。

Key words : 好酸球性食道炎 好酸球性胃腸炎 上皮内浸潤 粘膜生検組織

粘膜・粘膜下層型—筋層型—漿膜下層型

Table 1 好酸球性消化管疾患 (EGID)

好酸球関連食道炎	
primary (idiopathic)	secondary
好酸球性食道炎 (EE) アトピー性 非アトピー性 家族性	好酸球性胃腸炎 (EGE) hypereosinophilic syndrome 胃食道逆流症 (GERD) 薬剤性 感染性 膠原病 (強皮症)
好酸球関連胃腸炎/大腸炎	
primary (idiopathic)	secondary
好酸球性胃腸炎 (EGE) (粘膜型/筋層型/漿膜型) アトピー性 非アトピー性 家族性	hypereosinophilic syndrome celiac 病 膠原病 (強皮症) 薬剤性 (NSAID など) 感染性 炎症性腸疾患 (潰瘍性大腸炎, Crohn 病) 血管炎 (Churg-Strauss 症候群)

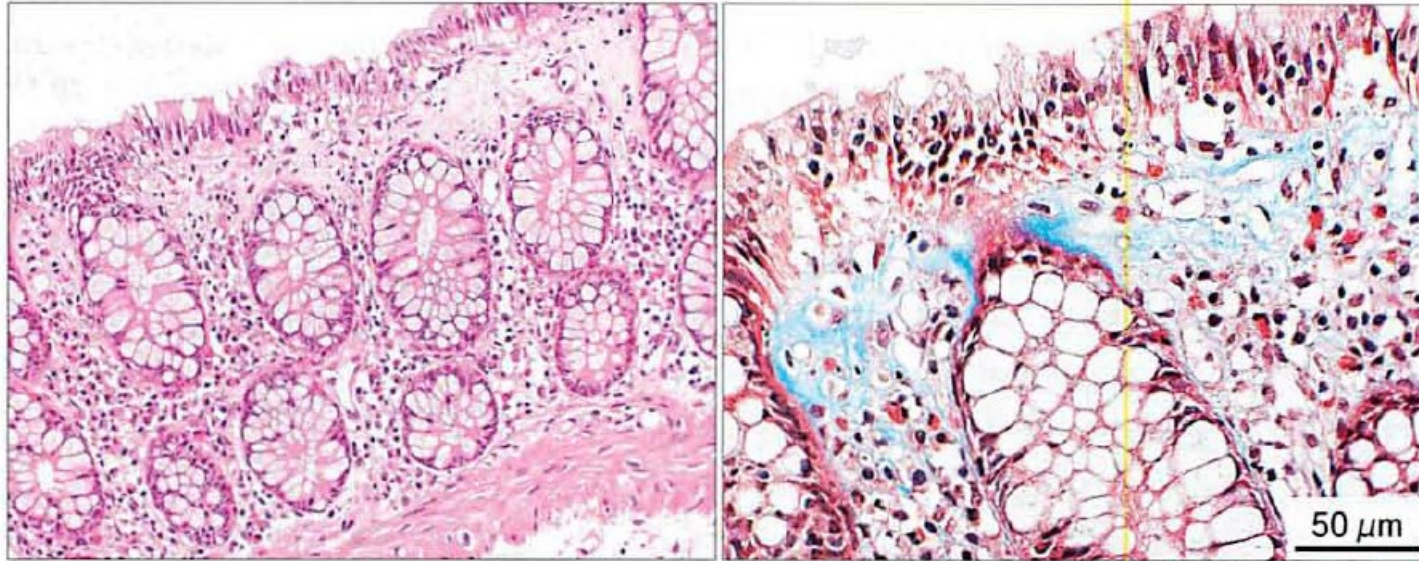
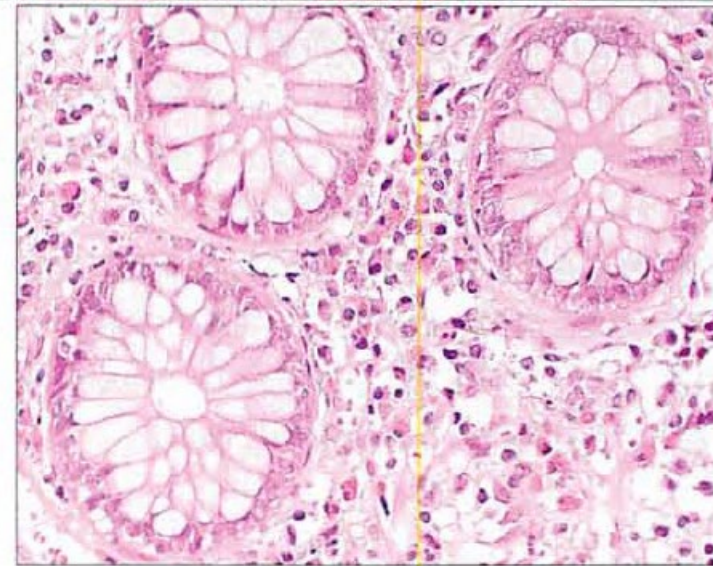


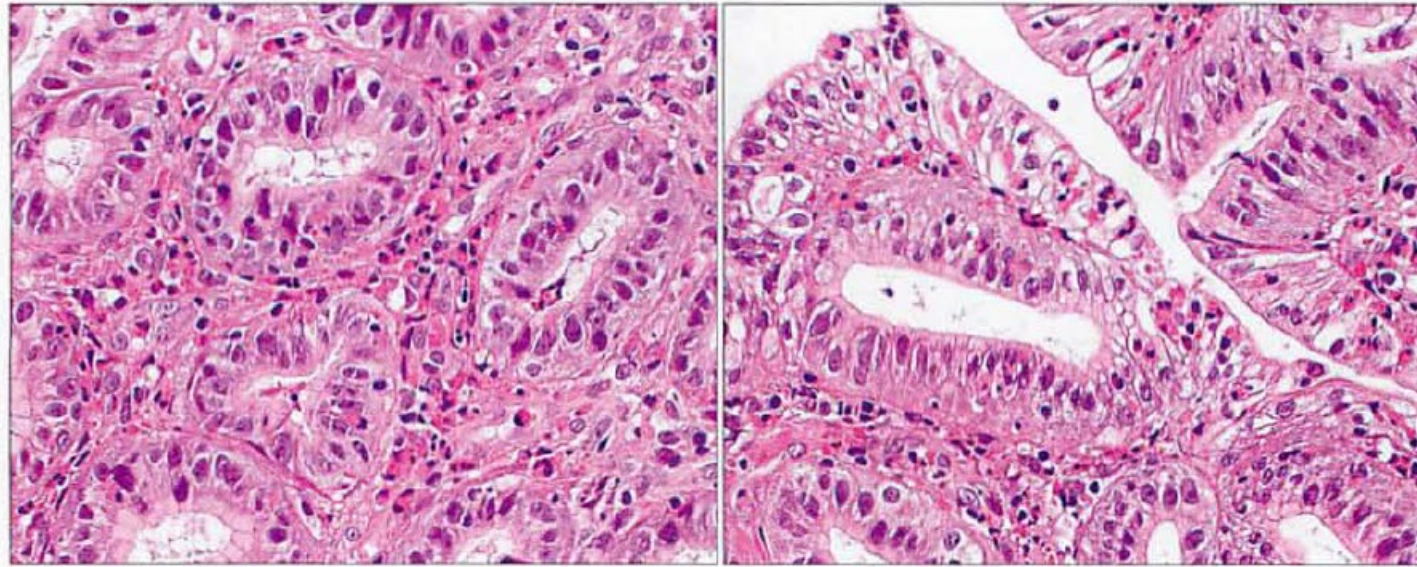
Fig. 8 [症例 19]

a collagenous colitis, 下行結腸の血管透見不明瞭部からの生検組織 (HE 染色, 20 × 10 倍率視野). 上皮直下に好酸性の膠原線維束の肥厚あり. 粘膜固有間質はやや浮腫状で, リンパ球や形質細胞の比較的密な浸潤と好酸球浸潤も目立った.

b 同部位のマッソン・トリクロム染色 (40 × 10 倍率視野). 青く染色された上皮直下の膠原線維束は, 著明に肥厚していた (60 μm).

c collagenous colitis, 盲腸の粗糙粘膜からの生検組織 (HE 染色, 40 × 10 倍率視野). 粘膜固有間質は浮腫状で, リンパ球や形質細胞とともに好酸球の浸潤を伴っていた (24/HPF).





a

b

Fig. 7 [症例 16]

a 好酸球性胃炎，胃角部大彎の発赤からの生検組織 (HE 染色， 40×10 倍率視野)，粘膜固有間質内に 60 個の好酸球を認めた。

b 好酸球性胃炎，胃角部大彎の発赤からの生検組織 (HE 染色， 40×10 倍率視野)，腺窩上皮にも著明な好酸球浸潤を認めた (15/HPF)。

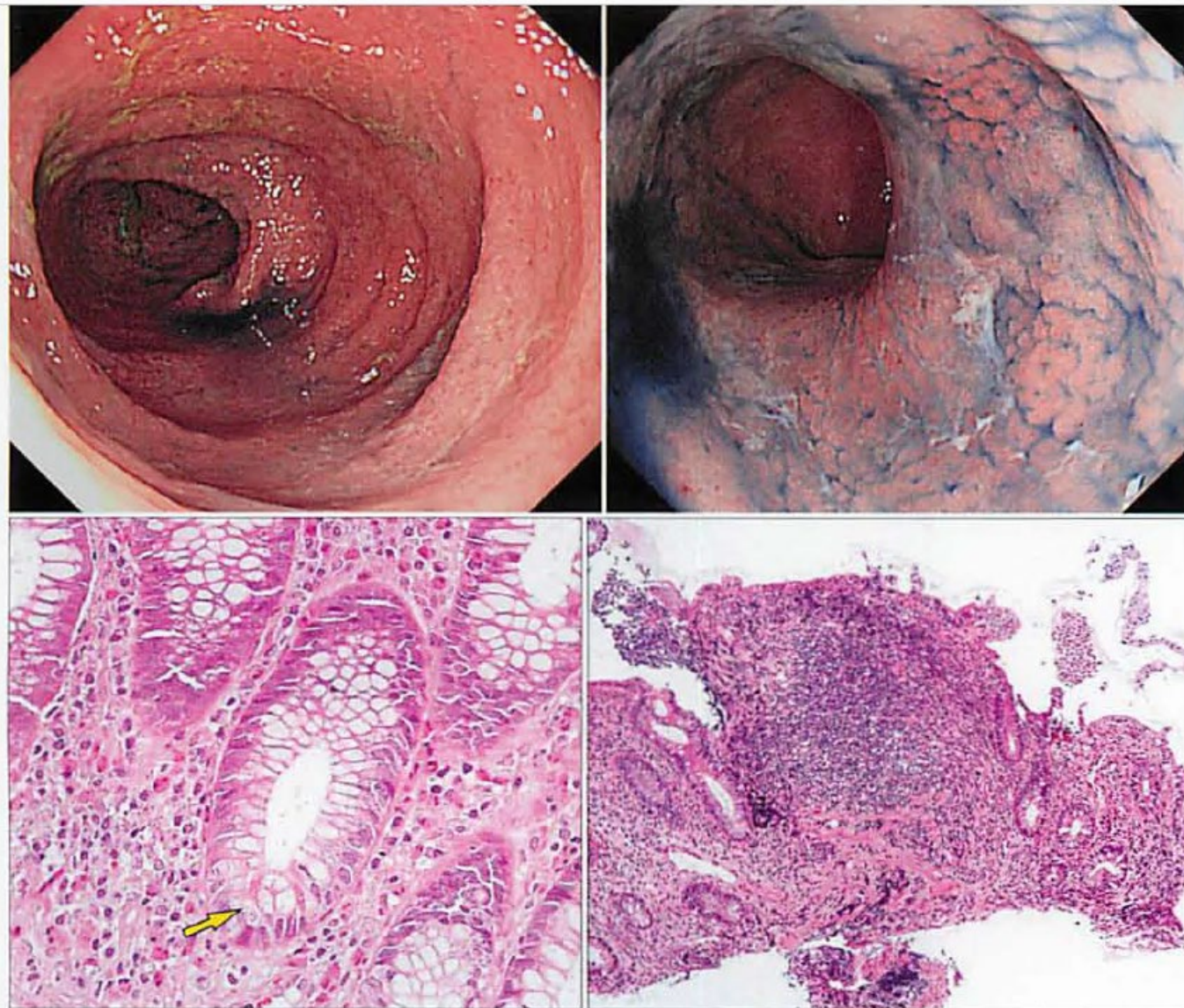
2. 組織学的特徴

先にも述べたが、好酸球は消化管粘膜に生理的に存在する炎症性細胞であり、これまで消化管粘膜に存在する好酸球数の正常値について調べた報告は少ない。DeBrosseら¹⁸⁾によると、小児において、食道・胃・十二指腸・回腸いずれも上皮内への好酸球浸潤は認めず、結腸や直腸でわずかに1~2/HPFの好酸球を上皮内に認めることがある。このように、正常消化管粘膜上皮への好酸球浸潤は正常では認められないが、粘膜間質内への好酸球浸潤は正常でも相当数認められる^{18)~20)}。その数は胃粘膜間質内に、小児：1~4/HPF（前庭部：1.9±1.3/HPF，max 8/HPF，胃体部：2.1±

Talleyら¹²⁾は、EGEでは粘膜あるいは粘膜下層に20/HPF以上の好酸球浸潤を認めるとの報告をしたが、前述のように正常でもそれを上回るほどの好酸球を認めうるというのでは、単なる好酸球の数のみで組織学的診断基準を論じるべきではないと考えられる。DeBrosseら¹⁸⁾やLwinら¹⁹⁾

また、MorsonとDawsonの成書¹³⁾によると、EGEの粘膜生検組織では、好酸球は粘膜固有間質のみならず、腺窩上皮細胞にも浸潤しうることで、その浸潤分布に偏りがあること、他にリンパ球などの炎症性細胞の比較的密な浸潤を伴い、炎症による粘膜固有間質の浮腫を伴うことが挙げられていた。好酸球の増加を見出しやすいのは、胃では前庭部だと言われているが、小腸や結腸でも好酸球の分布には差があるため、本疾患の診断には、複数か所の生検組織採取が必要で、単なる好酸球数にのみ振り回されず、慎重に診断すべきと考える。

比較的多くの好酸球が浸潤する胃・腸管の生検組織54切片を観察検討した結果、胃や腸管では食道のように明確な組織学的特徴を見出すことはできなかったが、さまざまな報告^{12)18)~20)}にもあるように、上皮への好酸球浸潤を認めること、粘膜間質に20/HPFを超える好酸球が浸潤し、また多分に主観的だが、リンパ球や形質細胞など他の炎症性細胞の比較的密な浸潤を伴うこと、胃・



a	b	Fig. 3 [症例 1] 下部消化管内視鏡検査および生検病理組織学的所見. a S 状結腸の sigmoidoscopy 像. 粘膜面は血管透見が消失し, 粗糙であった. b 直腸の sigmoidoscopy 像. S 状結腸と同様に粘膜面は血管透見が消失し, 粗糙であった. c 下行結腸の生検組織像. Paneth 細胞を認めた (矢印). d 直腸の生検組織像. びまん性の炎症細胞浸潤を認め, crypt distortion や goblet cell depletion を認めた.
c	d	

主 題

小児における好酸球性消化管疾患の概念

小児と成人における異同に主眼を置いて

野 村 伊知郎^{1) 4)} 新 井 勝 大²⁾ 清 水 泰 岳
高 橋 美恵子³⁾ 正 田 哲 雄⁴⁾ 大 矢 幸 弘¹⁾
斎 藤 博 久⁴⁾ 松 本 健 治

要旨 好酸球性消化管疾患(EGID)は、乳児における新生児-乳児消化管アレルギー、1歳以上～成人における好酸球性胃腸炎、好酸球性食道炎などの総称である。いずれも病態に好酸球性炎症が少なからず関与しており、食物により誘発される患者が多いことが判明しつつある。また、本邦では新生児-乳児消化管アレルギーが急激に増加しつつあり、欧米の類縁疾患と phenotype に大きな差があること、好酸球性食道炎の頻度が低く、好酸球性胃腸炎が多いことなどの特徴がある。本邦での EGID、特に小児と成人の違いについて論述する。

主 題

小児における好酸球性消化管疾患の診断

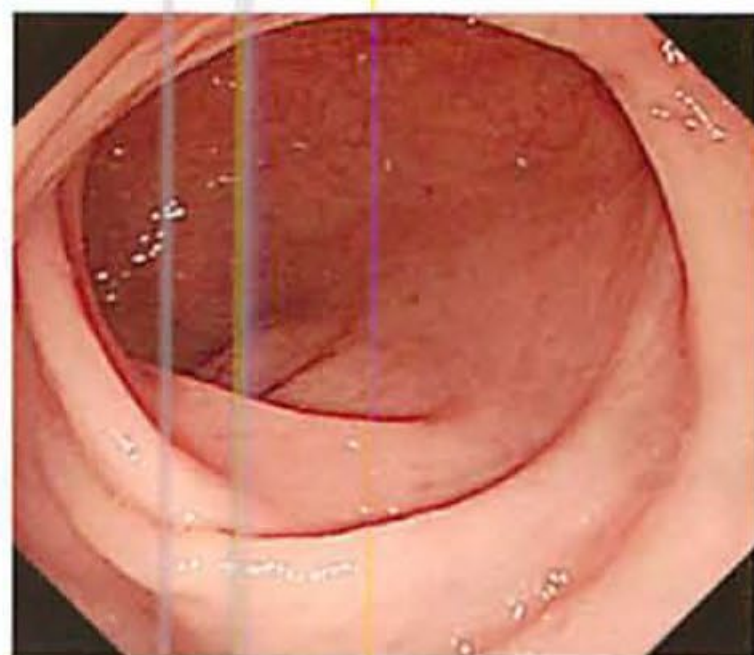
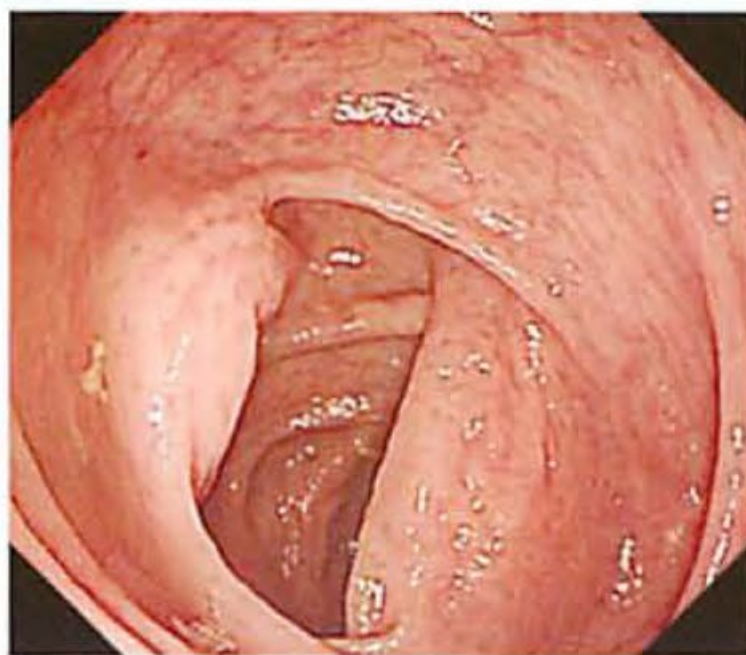
山 田 佳 之¹⁾ 中 山 佳 子²⁾

要旨 本邦における小児の好酸球性消化管疾患 (eosinophilic gastrointestinal disorders ; EGID) では, 好酸球性食道炎の報告は少なく, 好酸球性胃腸炎の報告が多い. また, アレルギーとの関連が注目されている. 小児のEGIDは, 内視鏡所見や病理所見では成人との共通点も多いが, 年齢による変化は多彩である. 小児の消化管内視鏡検査が十分に行える施設が限られていることから, 消化器症状を認めた小児において, 本疾患群を疑い検索することは必ずしも容易ではない. 本稿では, 小児特有の病態も含め, 小児のEGIDについて概説する.

Key words : 好酸球性食道炎 好酸球性胃炎・胃腸炎 好酸球性腸炎 消化管アレルギー
非 IgE 型アレルギー反応

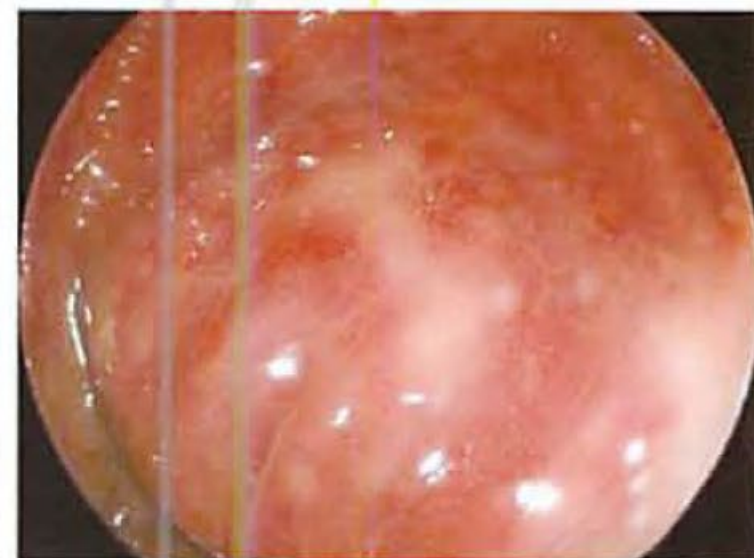
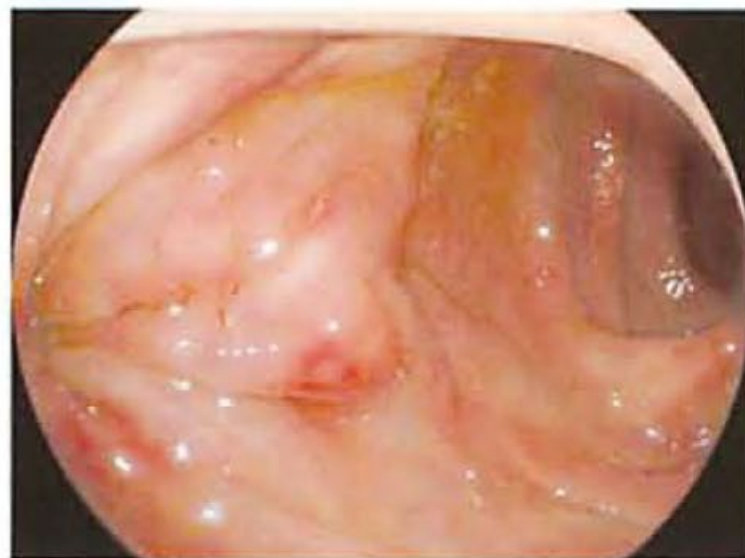
好酸球性胃腸炎 症例① (46歳, 女性, 下痢)

全大腸にわたって粘膜は浮腫状であり, 部分的に血管透見が不良である。



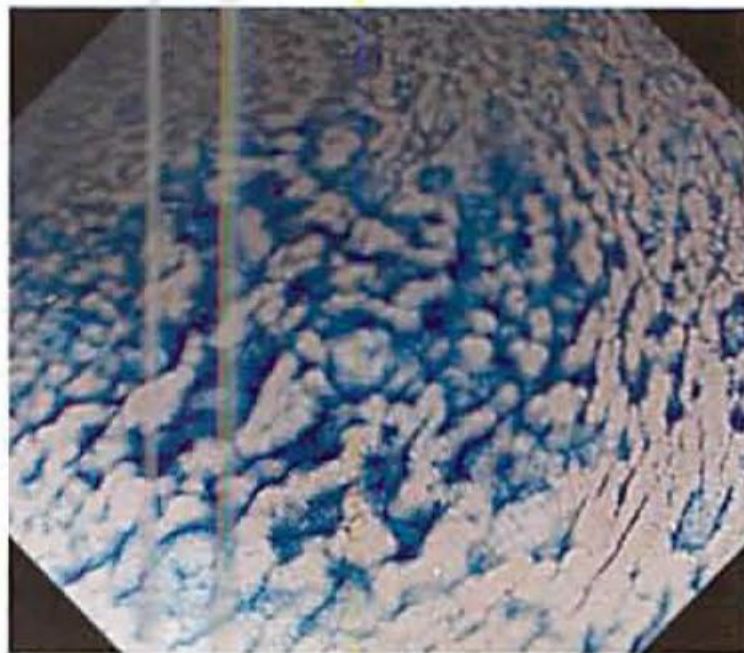
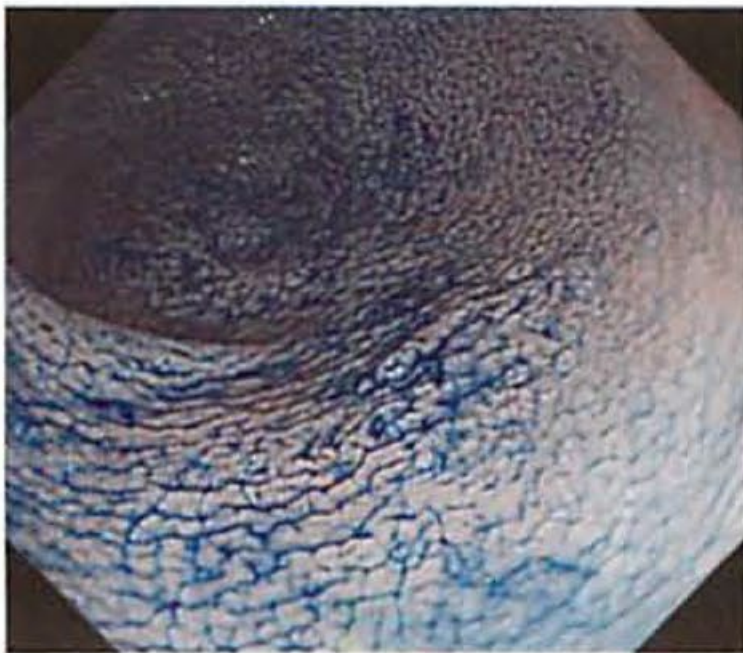
好酸球性胃腸炎 症例② (48歳, 女性, 下痢)

発赤, 浮腫状の粘膜が非連続性にみられ, 小びらんの散在を認める。



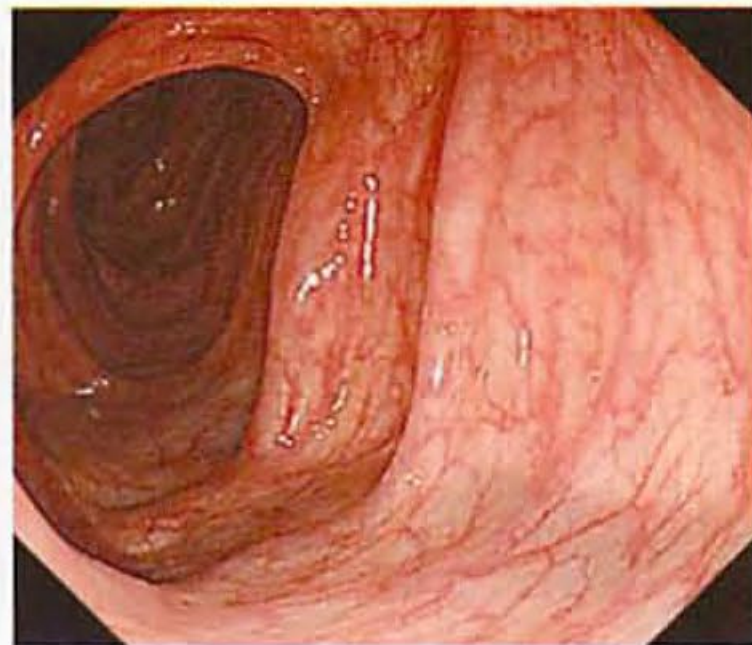
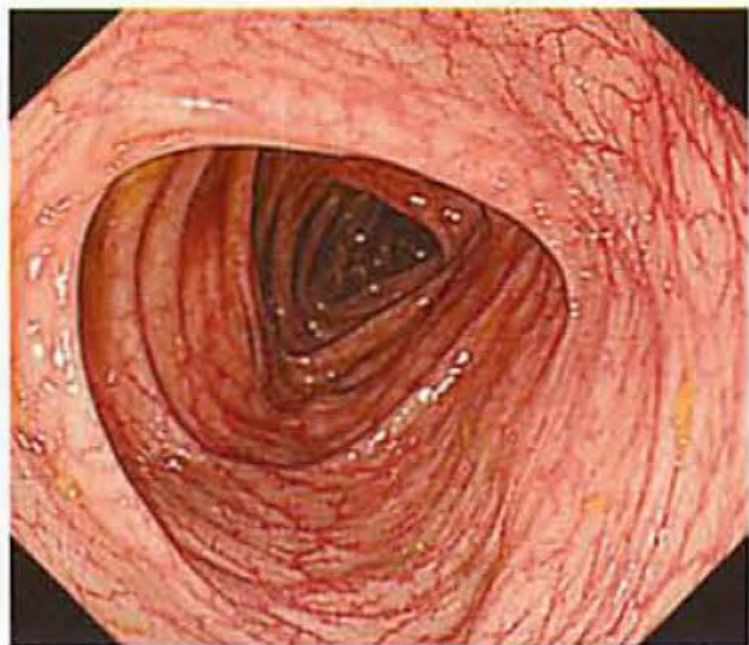
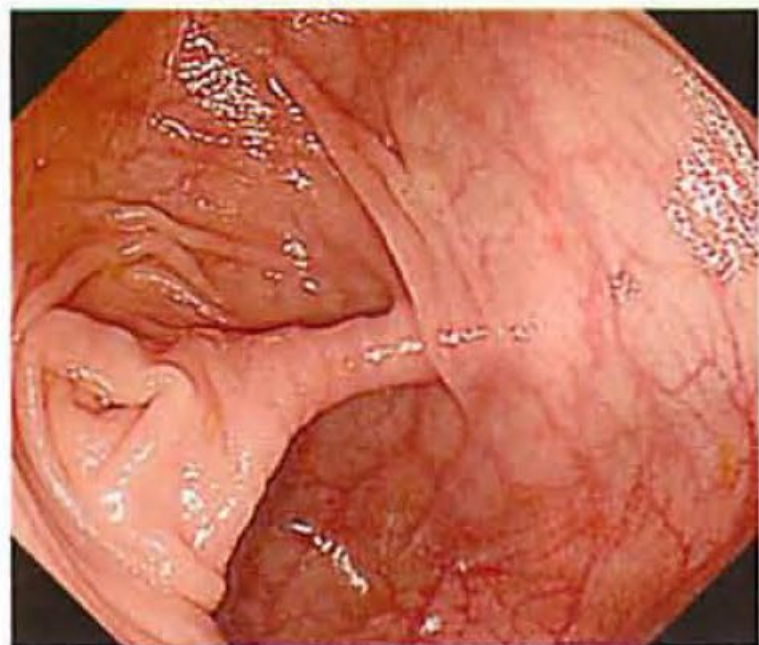
好酸球性胃腸炎 症例③ (28歳, 女性, 腹痛・下痢)

血管透見は部分的に不良であり, 色素撒布では粗ぞうな粘膜を認める。



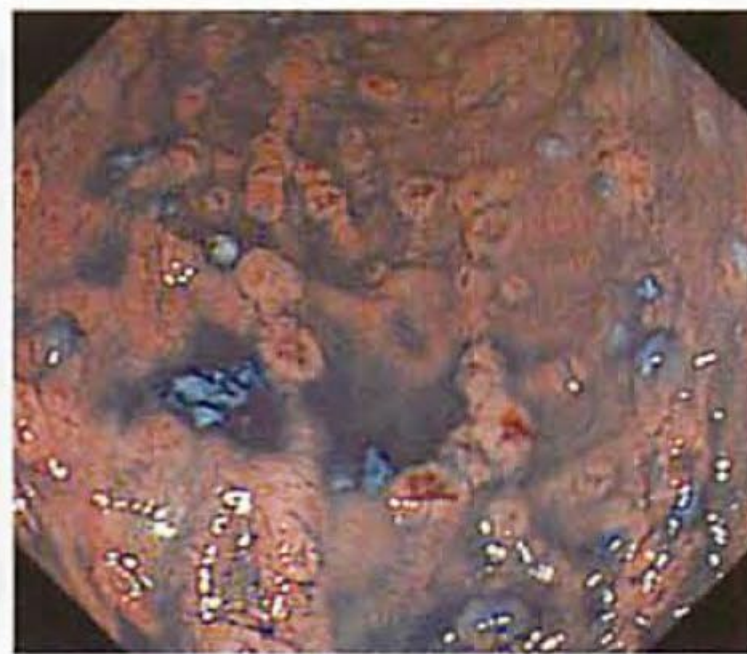
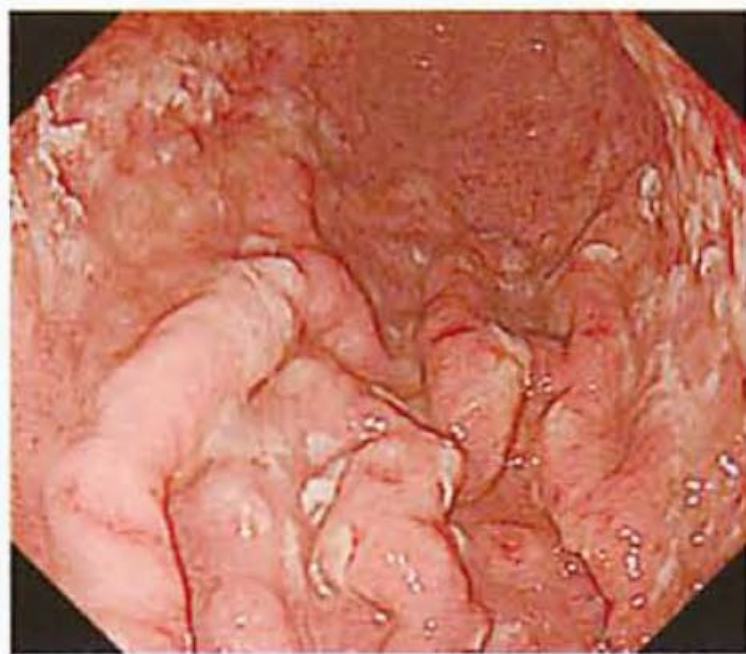
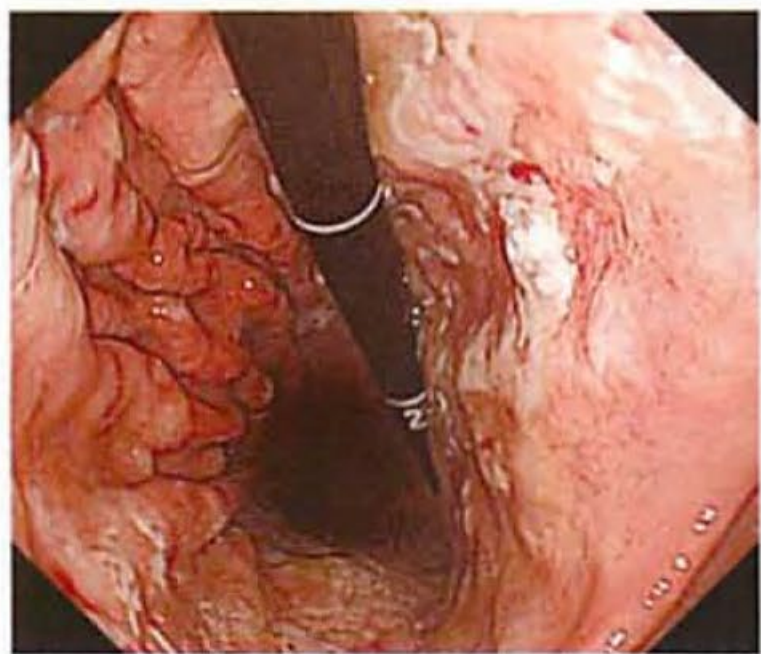
好酸球性胃腸炎 症例④ (20歳, 女性, 下痢・便秘)

わずかに血管の毛羽立ち, 不明瞭化を認める。



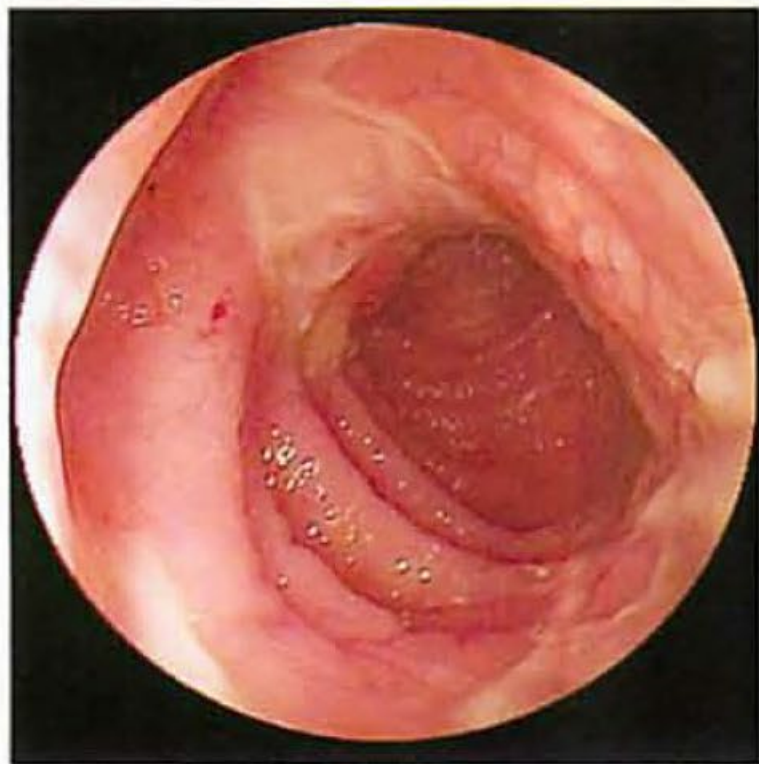
好酸球性胃腸炎 症例④の胃病変

体部の皺襞は発赤，腫大し，白苔や粘液が付着している。皺襞上には，たこいぼ様びらんが多発している。送気による伸展性は良好である。



好酸球性胃腸炎 症例⑤ (61歳, 男性, 腹痛)

小腸にもしばしば病変を伴う。回腸に白苔を伴う不整な潰瘍を認める。



診断のポイント!

- 診断には、Talleyらの診断基準や厚生労働省研究班の診断指針が汎用されている。
- 好酸球増多をきたす疾患としては、アレルギー疾患、寄生虫感染症、血管炎、悪性腫瘍などさまざまであるため、このような疾患の除外が重要である。
- 内視鏡的には正常と考えられた部位においても好酸球の浸潤が認められることもあり、好酸球性胃腸炎の評価には積極的な組織検査が必要である。