

Table 2 2010 年厚生労働省班会議で作成、報告した好酸球性食道炎の診断指針(案)

-
1. 症状(嚥下障害、つかえ感等)を有する
 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なうことが望ましい)
 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. 末梢血中に好酸球增多を認める
 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 21 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性疾患克服研究事業. 2010 より転載]

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	好酸球性胃腸炎 (EGE) <i>hypereosinophilic syndrome</i>
非アトピー性	胃食道逆流症 (GERD)
家族性	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	<i>hypereosinophilic syndrome</i> celiac 病
非アトピー性	膠原病 (強皮症)
家族性	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)

2. 組織学的特徴

EE の組織像で特徴的な所見は、食道扁平上皮に対する著明な好酸球浸潤である。先にも述べたように、好酸球はほぼ全消化管粘膜にさまざまな程度で存在するものであるが、食道上皮に好酸球が浸潤する病態は限られる。組織学的に EE とよく類似する疾患は、GERD である。組織学的所見のみならず、臨床所見も似ている両疾患は、成人例においてしばしば制酸剤治療が奏効しないことから鑑別されることもある。両疾患の鑑別点を Table 2 に示す。GERD では、EE に比べて、おしなべて好酸球浸潤の程度が軽いと言われている⁵⁾が、実は両者の組織学的鑑別は容易ではない。一般に EE の好酸球上皮内浸潤個数は 20/HPF 以上と言われているが、GERD の炎症が高度なものは浸潤好酸球数が優に 100/HPF を超えるものもあり、単純に浸潤する好酸球数だけでは両者は鑑別できない⁶⁾⁷⁾。両疾患の典型像として、Fig. 1 に EE の、Fig. 2 に GERD の生検組織像を示す。

Table 2 好酸球性食道炎と GERD の組織学的鑑別

	好酸球性食道炎	GERD
臨床所見		
アトピー	合併しやすい	合併しにくい?
性差	男性 > 女性	やや男性に多い
腹痛、嘔吐	あり	あり
嚥下障害、つかえ感などの症状	強い	弱い~なし
内視鏡所見		
白斑、縦走溝、気管様狭窄	顕著	時にあり
pH	正常	異常あり
組織所見		
上・中部食道病変	あり	なし
下部食道病変	あり	あり
上皮過形成(基底細胞の増生)	顕著	目立たない
好酸球数	> 20/HPF(斑状、集簇様)	0~7/HPF(びまん性、非集簇性)

GERD : gastroesophageal reflux disease, HPF : high-power field.

[Noffsinger A, et al. Eosinophilic esophagitis. In Armed Forces Institute of Pathology (eds). Atlas of Nontumor Pathology 5—Gastrointestinal Diseases. Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, pp 102-104, 2008 より抜粋, 一部改変して転載]

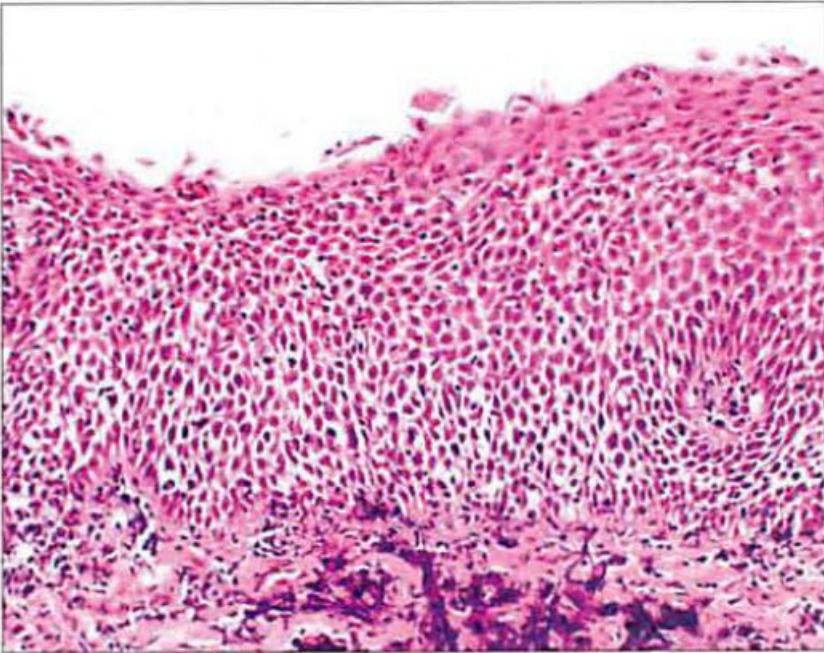


Fig. 1 好酸球性食道炎の生検組織像(HE染色, 20×10倍率視野). 食道重層扁平上皮に、好酸球を主体としてリンパ球などを伴う炎症性細胞の著明な浸潤を認める。好酸球は上皮表層寄りに偏って存在するようみえる。核腫大した基底細胞の増生が目立ち、細胞～細胞間に空隙を認める。上皮の浮腫がうかがふる。

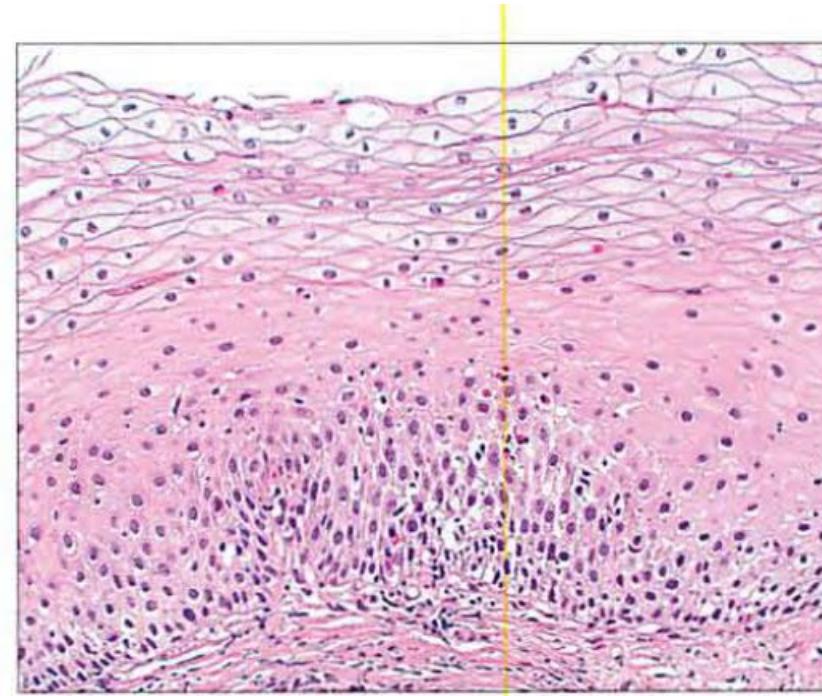


Fig. 2 GERDの生検組織像(HE染色, 20×10倍率視野). 食道扁平上皮の層構造は比較的保たれ、核腫大した基底細胞の軽度増生と軽度の上皮浮腫を認める。好酸球は上皮基底層から表層に向かって、少数散見されるのみである。

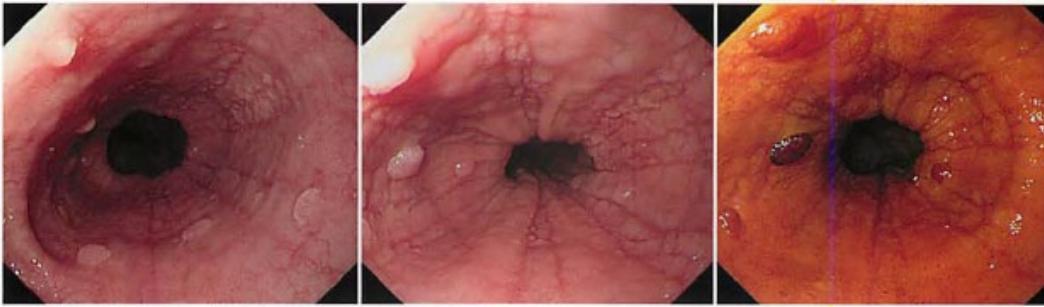


Fig. 1 [症例 8] 縱走溝 (longitudinal furrows) の内視鏡像。
食道粘膜は白濁し、浮腫状で、血管透見は消失している。食道の長軸に縦走する数条の縱走溝を認める(a)。内視鏡観察時に空気量を調節して食道壁を収縮させると、縱走溝はより明瞭となる(b)。ヨード散布を行うと縱走溝はより明瞭となる(c)。



Fig. 2 輪状溝 (rings) の内視鏡像。
a [症例 8] 縱走溝と豊目模様よりも幅の広い輪状溝を認める。
b [症例 17] 食道粘膜は浮腫状で、縱走溝と輪状溝を認める。
c [症例 13] 気管内腔のような輪状溝である trachealization を認める。



Fig. 3 白斑 (white exudates) の内視鏡像。
a [症例 8] 縱走溝と微細な白色顆粒である白斑を認める。
b [症例 9] 微細な白色顆粒である白斑を認める。

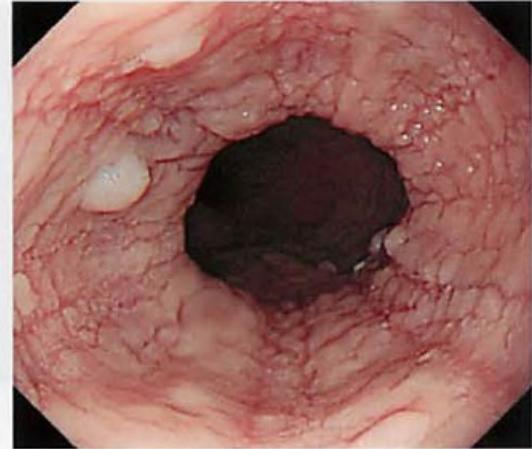


Fig. 4 [症例 8] 敷石様変化(cobblestone-like appearance)の内視鏡像. 食道粘膜は浮腫状で、縦走する溝の中に敷石様変化を認める.

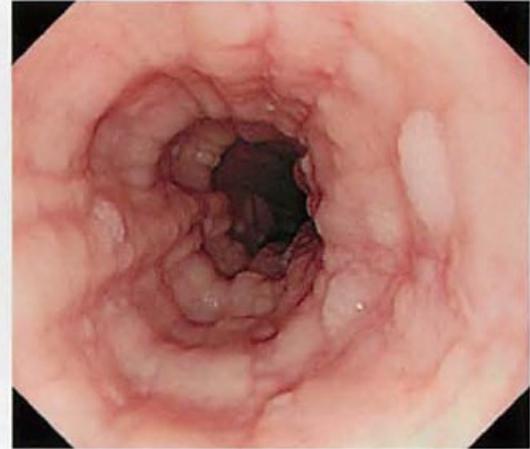
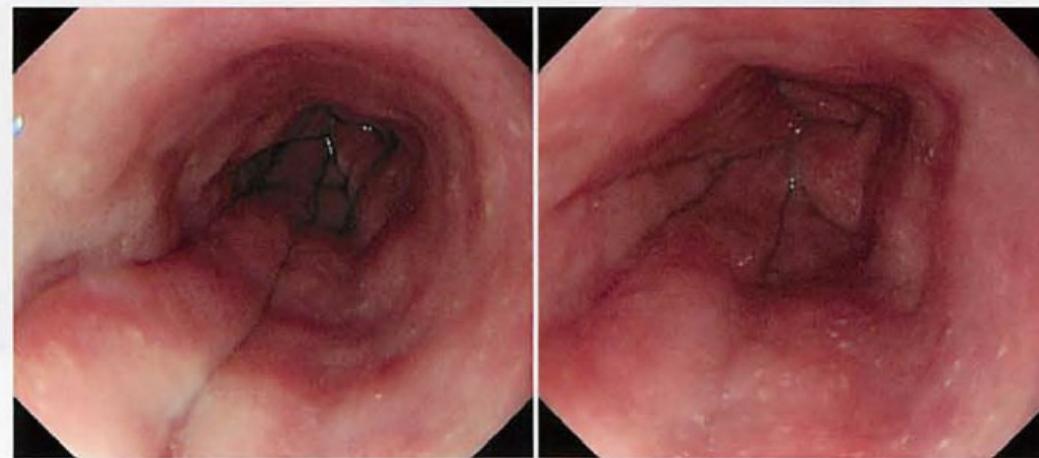
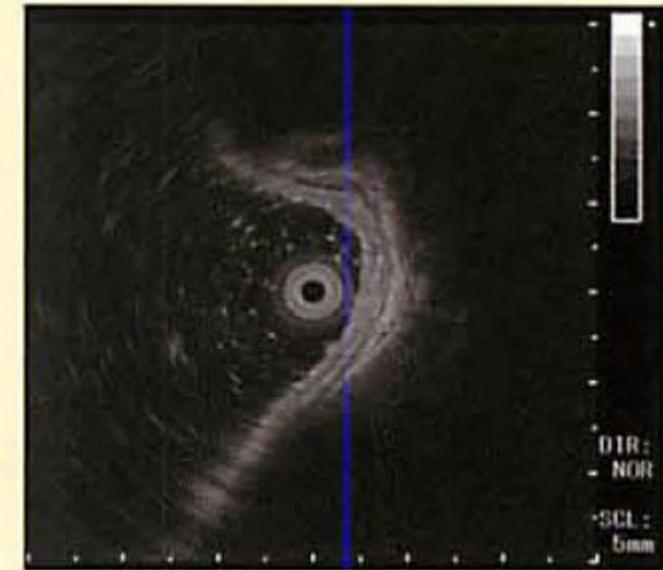


Fig. 5 [症例 1] うねり(undulations)の内視鏡像. 食道壁が波打つようなうねりを認める.



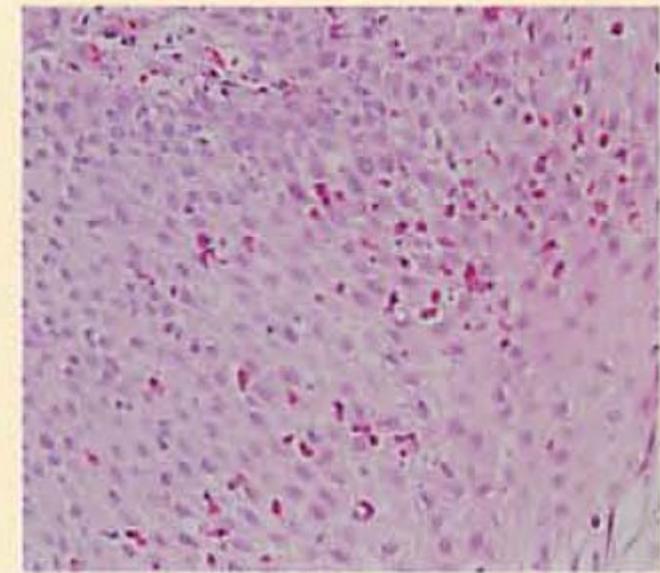
a | b Fig. 6 [症例 10] 狹窄(strictures)の内視鏡像. 浮腫状の狭窄を認める.

狭窄を伴う症例



粘膜下層の線維化により狭窄をきたす。EUS では第1～3層の肥厚を認める。

リング状・縦走溝を認める典型的症例



リング状所見と縦走溝が混在している。生検では高視野で上皮内好酸球浸潤を多数認める。

縦走溝、気管様、白斑を伴う症例



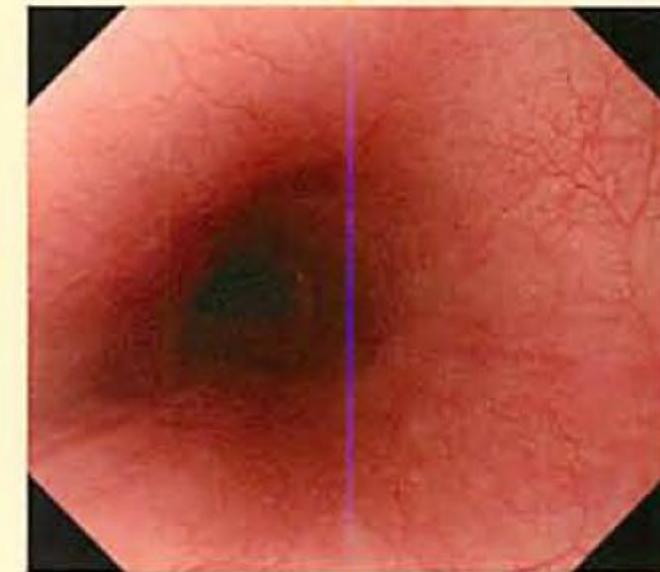
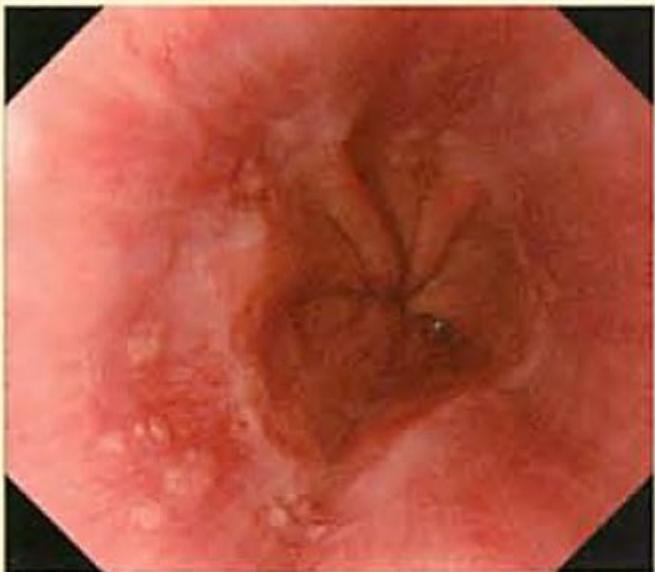
比較的明瞭な白色～クリーム色の小隆起と縦走溝を認める。NBIにて明瞭となる。上部では気管様所見を認める。

白斑と縦走溝を認める症例



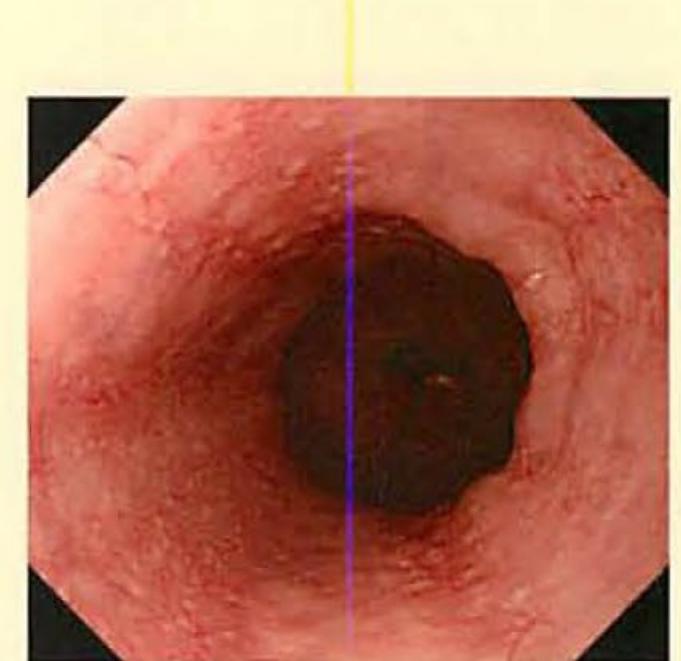
白斑と縦走溝を伴う。FICEにて明瞭となる。縦走溝の中に横軸方向に段差が観察される。

ほぼ正常の内視鏡像の症例



嚥下困難が主訴、内視鏡的に正常であるが、生検にて上皮内好酸球浸潤を 55/HPF 認めた。

PPI反応性食道好酸球浸潤



下部に粘膜傷害あり、また中部にかけて縦走溝を認める。PPIにて自他覚症状は改善した。

診断の Point!

- 難治性GERDの鑑別診断の一つとして常に念頭に置く。
- 噫下困難症例では、内視鏡的に所見に乏しくても積極的に生検すべきである。
- 特徴的とされる内視鏡像は、特異度は高いが、感度・陽性的中率は低い。
- 生検部位と個数に関してはコンセンサスはないが、6個以上を推奨する。
- PPIが有効なPPI反応性食道好酸球浸潤という疾患概念も提唱されている。