

◆ 知っておきたいこと

ア・ラ・カルト

# 好酸球性胃腸炎

吉田俊太郎・小池和彦

(よしだ・しゅんたろう こいけ・かずひこ)

東京大学大学院医学系研究科消化器内科学

## はじめに

好酸球性胃腸炎 eosinophilic gastroenteritis (EGE) は、主に胃や小腸において、腸管壁の特異的な層(粘膜層/筋層/漿膜)に好酸球が浸潤する疾患である。1937年の Kaijser らによる最初の報告(<http://ci.nii.ac.jp/naid/10010523250/>)以降、わが国においても EGE の報告が増加しており、2009 年度に発足した「好酸球性食道炎/好酸球性胃腸炎の疾患概念の確立と治療指針作成のための臨床研究」の研究班の活動により、EGE に関する診断基準が確定し、さらに注目される疾患となった。消化管に好酸球が浸潤する慢性炎症性アレルギー疾患の総称とし

て、好酸球性消化管疾患 eosinophilic gastrointestinal disorder (EGID) といった概念があるが、EGE は好酸球性食道炎 eosinophilic esophagitis (EoE) とともに EGID に内包される疾患である。

## 疫学と病態生理

EGE の疫学に関する報告は非常に少ないが、米国からの報告<sup>1)</sup>では、10万人あたり8.4人とされる比較的稀な疾患である。

EGE の病態生理は完全には明らかとなっていないが、EoE と EGE の併存症例が存在することが稀でないことも考えると、その病態生理は EoE と似通っているとされている。具体的な EoE の病態生理としては、症状の出現に関わる抗原感作は経口もしくは経皮が想定されており、その抗原を認識した樹状細胞が Th2 型免疫応答を活性化して、IL-5 (骨髄で好酸球産生を促す) や IL-13 (eotaxin-3 産生を介して好酸球を組織に誘導する) を含む Th2 型サイトカインが産生され、結果として好酸球が組織で増加する。誘導された好酸球は、細胞障害性のある MBP (major basic protein) や EPX (eosinophil-derived neurotoxin) だけでなく、神経系へダメージを与える ECP (eosinophil cationic protein) や EDN (eosinophil-derived neurotoxin) を産生し、① 粘膜の透過性を亢進させ、② 知覚異常をきたし、③ 運動障害を引き起こす<sup>2)</sup>。EoE と EGE の異なる点として、EoE が若い男性で多くみられ EGE では性差はない点や、上皮の透過性の違いから EGE では食物抗原の関与が高いことが想定される点である。なお、EoE ではその発症には遺伝因子と環境因子が関わっており、EoE における一卵性双生児と二卵性双生児の双子の研究<sup>3)</sup>にて、遺伝因子の関与は 15% で、環境因子が 80% 関与

していると考えられており、EGEでも同様の因子の関与が予想される。

## 診断および鑑別

診断には、下痢や腹痛といった消化器症状を有する症例において、粘膜の組織学的診断(生検にて20/HPF以上の好酸球浸潤を認める)もしくは腹水中の好酸球の存在を証明する必要がある(表1)。Kleinらは、好酸球浸潤部位により、粘膜型、筋層型、漿膜型に分類しており<sup>4)</sup>、粘膜型が最も多い。採血検査では70%の症例で血中の好酸球数が500/ $\mu$ Lを超え、漿膜型では高頻度に血中好酸球上昇がみられ、そのような症例では再燃が多いとされている<sup>5)</sup>。また、EGEが疑われた症例では食物アレルギーの評価も重要であり、IgE依存性(特異的IgEとプリックテスト)アレルギーや非IgE Th2依存性(パッチテスト)アレルギーの診断も助けになる。腹痛を契機に診断された24歳男性のEGE症例の検査画像を図1に示す。病変は十二指腸から空腸に及び、内視鏡では発赤とびらんを伴った絨毛構造の消失した十二指腸粘膜を認め、CTでは層構造を保ったまま粘膜層が腫大した小腸と周囲の腹水を認めた。十二指腸粘膜からの組織検査にて50/HPFを越える好酸球細胞浸潤を認め、他疾患の除外の後にEGEと診断された。なお、本症例は牛乳に対する特異的IgE抗体の上昇を認めたため、30mg/日によるプレドニゾン内服治療を導入したのち、減量しながら食事制限を行い、現在プレドニゾンを中止しても症状が再燃することなく経過をみている。

EGEの鑑別として、寄生虫感染、薬剤、血管炎(好酸球性多発血管炎性肉芽腫症や結節性多発動脈炎)、好酸球増加症候群などを除外する必要がある。また、併存疾患として気管支喘

表1 好酸球性胃腸炎(EGE)の診断基準(2015)

必須項目
1. 症状(腹痛, 下痢, 嘔吐など)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, 生検は数ヵ所以上で行い, また他の炎症性腸疾患, 寄生虫疾患, 全身性疾患を除外することを要する. 終末回腸, 右側結腸では健常者でも20/HPF以上の好酸球浸潤を見ることがあるため注意する)
3. あるいは腹水が存在し腹水中に多数の好酸球が存在
参考項目
1. 喘息などのアレルギー疾患の病歴を有する
2. 末梢血中に好酸球増多を認める
3. CTスキャンで胃, 腸管壁の肥厚を認める
4. 内視鏡検査で胃, 小腸, 大腸に浮腫, 発赤, びらんを認める
5. グルココルチコイドが有効である
診断確定は, 必須項目の1に加え, 2または3を満たす必要がある

(難病情報センター <http://www.nanbyou.or.jp/entry/3935> より改変)

息やアトピー性皮膚炎の合併が多いことも忘れてはならない。

## 治療

海外からの報告では、アザチオプリン、抗TNF抗体治療薬、抗IL-5抗体治療薬などの報告があるものの、わが国における治療の第一選択はグルココルチコイドである。プレドニゾン換算で0.5~1mg/kg/日で治療を導入し、有効性が認められれば6~8週をかけて減量していく。グルココルチコイドによる治療反応性は88%と高いものの、ステロイド抵抗性やステロイド依存となる症例も認められる<sup>6)</sup>。ステロイド抵抗性症例では免疫抑制薬を検討したり、ステロイド依存症例ではプレドニゾンによる維持療法が必要となる場合がある。他の治療薬として、気管支喘息の併存症例などではmontelukast<sup>7)</sup>も選択肢となる。



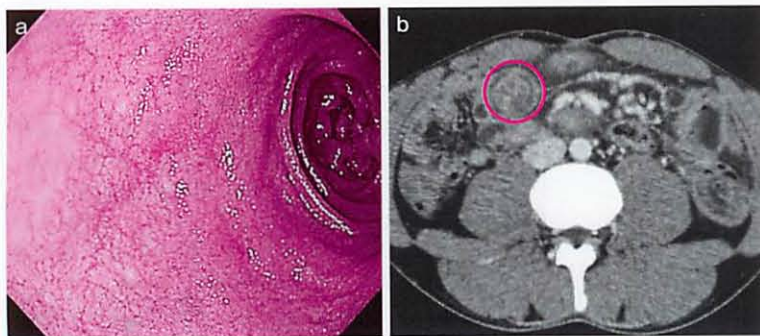


図1 好酸球性胃腸炎(24歳男性)  
 a: 内視鏡画像(十二指腸球部)  
 b: CT画像. 粘膜層が腫大した小腸と周囲の腹水を認める(○).

## おわりに

EGEは、海外同様にわが国においても稀な疾患であるが、厚生労働省研究班の報告により注目されている疾患である。その特徴や画像所見などに精通し、鑑別除外したうえで適切な治療を行う必要がある。食物アレルギーの関与も疑われており、アレルギー疾患としての視点も持ちながら診療にあたることも重要である。

## 文献

- 1) Jensen, E.T. et al. : Prevalence of eosinophilic gastritis, gastroenteritis, and colitis : estimates from a national administrative database. J Pediatr Gastroenterol Nutr 62 : 36-42, 2016
- 2) Kinoshita, Y. et al. : Eosinophilic gastrointestinal diseases — Pathogenesis, diagnosis, and treatment. Allergol Int 2019 [Epub ahead of print]
- 3) Alexander, E.S. et al. : Twin and family studies reveal strong environmental and weaker genetic cues explaining heritability of eosinophilic esophagitis. J Allergy Clin Immunol 134 : 1084-1092 e1, 2014
- 4) Klein, N.C. et al. : Eosinophilic gastroenteritis. Medicine (Baltimore) 49 : 299-319, 1970
- 5) Pineton de Chambrun, G. et al. : Natural history of eosinophilic gastroenteritis. Clin Gastroenterol Hepatol 9 : 950-956 e1, 2011
- 6) Chang, J.Y. et al. : A shift in the clinical spectrum of eosinophilic gastroenteritis toward the mucosal disease type. Clin Gastroenterol Hepatol 8 : 669-675 ; quiz e88, 2010
- 7) Friesen, C.A. et al. : Clinical efficacy and pharmacokinetics of montelukast in dyspeptic children with duodenal eosinophilia. J Pediatr Gastroenterol Nutr 38 : 343-351, 2004

誰も教えてくれなかった  
 高血圧診療の  
 極意



## 誰も教えてくれなかった 高血圧診療の極意

著●宮川政昭(宮川内科小児科医院院長)

❖高血圧患者に「医師として、医療をどのように提供すればよいか?」という、ガイドラインでは教えてくれない「極意」を解説した。「明日からでも患者さんに使えるフレーズ集」を各所にちりばめているので、すぐにでも日々の高血圧診療に役立てることができる。高血圧患者を診ている一般内科医必携の一冊。

●A5判・84頁・2色刷/定価(本体2,000円+税) ISBN978-4-8306-1022-6

文光堂

<https://www.bunkodo.co.jp> 〒113-0033 東京都文京区本郷7-2-7 tel.03-3813-5478/fax.03-3813-7241