

消化器系疾患

好酸球性消化管疾患

1. 概要

好酸球性消化管疾患 (Eosinophilic Gastro-Intestinal Disorder: EGID) は、新生児-乳児における食物蛋白誘発胃腸炎 (ここでは日本における Food-Protein Induced Enterocolitis Syndrome という意味で N-FPIES と呼ぶ)、幼児-成人における好酸球性食道炎 (EoE)、好酸球性胃腸炎 (EGE) の総称である。特に新生児期-乳児期の患者は、1990 年台末から急激に増加していると考えられている。また、EGE は本邦に特に患者が多い。診断法、治療法が確立していないことから、多くの患者が苦しんでいる。

新生児-乳児における食物蛋白誘発胃腸炎 (N-FPIES) では 6% の患者は、生命にかかわる重大な合併症を引き起こすため、緊急の治療が必要となる。治療困難症例の場合、症状は一生続く。

幼児-成人における好酸球性食道炎 (EoE) では嚥下障害のために日常生活が障害されるとともに長期経過例では食道狭窄を起こし観血的な治療が必要となる。

幼児-成人における好酸球性胃腸炎 (EGE) は胃-大腸にいたる重要な臓器が障害されるが、欧米では症例数が少ないこともあり、診断治療研究が進んでいない。多くの患者を抱える我が国で研究を進歩させる必要がある。60% 程度の例で再発を繰り返し、慢性化してステロイド依存性となるなどして薬剤治療にともなうさまざまな副作用が問題となる。日本では好酸球性胃腸炎 (EGE) は、以前から症例報告が多いが、好酸球性食道炎 (EoE) は少ない。逆に欧米では好酸球性食道炎 (EoE) が多く、EGE は少ない。世界的に EGE の診断治療法に関する研究は遅れている。

2. 疫学

N-FPIES は 2000 年以前には少数の報告があるのみであったが、以後急速に増加してきた。現在は東京都の全数調査により、発症率 0.21% と判明し、年間 2000 名程度が新たに発症していると考えられる。成人の EGID は木下らが、2004-2009 年に全国の基幹病院から報告を受けた患者数を明らかにしている。EoE 26 名、EGE 144 名であった。この種類の研究で報告される数は実際の症例数の 10~20 分の 1 前後であることを考えると、そして幼児-思春期の患者が含まれていないことを考えると、全国で 5 千~1 万名程度の患者が存在すると推定される。日本では好酸球性胃腸炎 (EGE) は、以前から症例報告が多いが、好酸球性食道炎 (EoE) は少ない。逆に欧米では好酸球性食道炎 (EoE) が多く、EGE は少ない。世界的に EGE の診断治療法に関する研究は遅れている。

3. 原因

免疫反応の異常により、消化管で炎症が起きることが原因である。この免疫学的異常についての詳細は明らかになっていないが、多くは食物蛋白に反応する非即時型免疫反応によることが明らかになりつつある。消化管において好酸球の著明な浸潤が見られることも特徴の一つである。

4. 症状

新生児-乳児における食物蛋白誘発胃腸炎 (N-FPIES) は、主に反復する嘔吐、下痢、血便、体重増加不良

が見られ、6%を占める重症者は腸閉塞、腸破裂、低蛋白血症、発達遅滞、ショック(循環不全)などを合併する。

幼児-成人における好酸球性食道炎 (EoE) は、食道のみに炎症が見られ、食物が飲み込みにくい、つかえ感などを生じる。好酸球性胃腸炎 (EGE) は、全消化管に炎症が及ぶ可能性があるが、食欲不振、嘔吐、腹痛、下痢、血便、体重減少、腹水などが見られる。また、重症者では、消化管閉塞、腸破裂、腹膜炎を起こすことがある。

5. 合併症

腸閉塞、腸破裂、腹膜炎、低蛋白血症、発達遅滞、ショック(循環不全)などがある。

6. 治療法

新生児-乳児における食物蛋白誘発胃腸炎 (N-FPIES) は、炎症の引き金となっている食物を同定できた場合は、これを除去することで改善することが多い。しかし、この同定は困難な場合も多く、これが不可能な場合、炎症は持続する。

好酸球性食道炎 (EoE) については、食道のみに効果を与える局所ステロイド薬が効果を示すが、中止すると再発することが多い。

好酸球性胃腸炎 (EGE) は、全身性のステロイド薬が使用されることが多い。しかし、根本的に炎症を寛解させることが難しいため、長期にわたって使用せざるを得ないステロイド薬の副作用、つまり糖尿病、骨粗鬆症、うつ状態などに苦しむことが多い。

近年、EoE、EGE ともに食物蛋白に対する非即時型免疫反応が関与していることが多いことが分かってきた。原因食物を除去すれば改善する可能性があるわけだが、この特定は困難を極める。摂取して数日後にはじめて症状増悪をみとめることも多く、事実患者自身や養育者もほとんど気付いていないことが多い。また、専門知識のない医療者が食物除去を行うと、カルシウム、各種ビタミン、各種微量元素、脂質などの不足が起こることが多く、成長発達が損なわれるばかりか、生命の危険さえある。必ず経験豊富な専門医の指導を受けるべきである。

7. 研究班

(研究代表者) 野村伊知郎

(分担研究者) 木下芳一、八尾建史、山田佳之、大塚宜一、工藤孝広、藤原武男、新井勝大、大矢幸弘、松本健治