

症例報告

食道・胃・大腸に併発した好酸球性胃腸炎の1例

多根総合病院 消化器内科¹, 病理診断部²

加納 由貴¹ 藤本 直己¹ 伊藤 孝助¹ 神保 仁美¹
 松尾 健司¹ 竹下 宏太郎¹ 一ノ名 巧¹ 赤峰 瑛介¹
 浅井 哲¹ 橋本 和明²

要 旨

症例は65歳男性。平成29年7月上旬に腹痛と嚥下困難を主訴に近医を受診され、精査加療目的に当院へ紹介となった。来院時の血液検査で好酸球増加と胸腹部CT検査で食道と上行結腸に壁肥厚を認めため好酸球性胃腸炎が疑われ精査加療目的に当院へ入院となった。入院後に施行した上下部消化管内視鏡検査の食道・胃・大腸の生検で得られた組織からはいずれも多数の好酸球浸潤を認め、広範に好酸球性胃腸炎を発症していることが明らかとなった。プレドニゾロン0.5 mg/kg/dayの内服加療を開始したところ速やかに好酸球数は減少し、腹痛・嚥下困難などの症状も消失し食事摂取良好となり第9病日退院となった。好酸球性胃腸炎は消化管に好酸球が浸潤する慢性炎症性アレルギー疾患であり、好酸球が集積する臓器は食道・胃・小腸・大腸とさまざまであるが食道病変の合併は比較的稀である。本症例は食道・胃・大腸と広範な消化管に炎症をきたした稀な症例であり若干の文献的考察を踏まえ報告する。

Key words: 好酸球性胃腸炎；好酸球性食道炎；好酸球性消化管疾患

はじめに

好酸球性胃腸炎は消化管に好酸球が浸潤する慢性炎症性アレルギー疾患であり、比較的稀な疾患である。好酸球が集積する臓器は食道・胃・小腸・大腸とさまざまであり、これらが食道以外の部位にオーバーラップすることもあるが食道病変の合併は比較的稀である。本症例は食道・胃・大腸と広範な消化管に炎症をきたした稀有な症例であり若干の文献的考察を踏まえ報告する。

症 例

患者：65歳，男性。
 主訴：腹痛，嚥下困難。
 既往歴：急性虫垂炎。
 現病歴：1週間前から腹痛・嚥下困難を自覚し改善しないため近医を受診した。腹部CT検査で上行結腸

周囲に炎症所見を認めため精査加療目的に当科を紹介受診された。

現症：身長163 cm，体重52.0 kg，体温37.4℃，血圧120/74 mmHg，脈拍64回/分，SpO₂ 98%（室内気），腹部は平坦軟で右下腹部に圧痛を認めた。腸蠕動音は聴取可能であった。

血液検査所見：白血球数15000/ μ L，CRP 0.07 mg/dLと炎症反応の上昇を認め，好酸球数7680/ μ Lと増加を認めた。その他に明らかな異常所見は認めなかった。腫瘍マーカーや膠原病マーカーなどはいずれも有意な上昇はなくIgEのみが上昇していた。また各種アレルギーの検索を行ったがアニサキス，スギに対する抗体価の上昇を認めるのみで特異的なアレルギーは認めなかった。

胸部X線検査：特記事項は認めなかった。

胸腹部単純CT検査所見（入院時）：胸部中部から下部までの食道・胃全域，十二指腸水平脚から空腸の

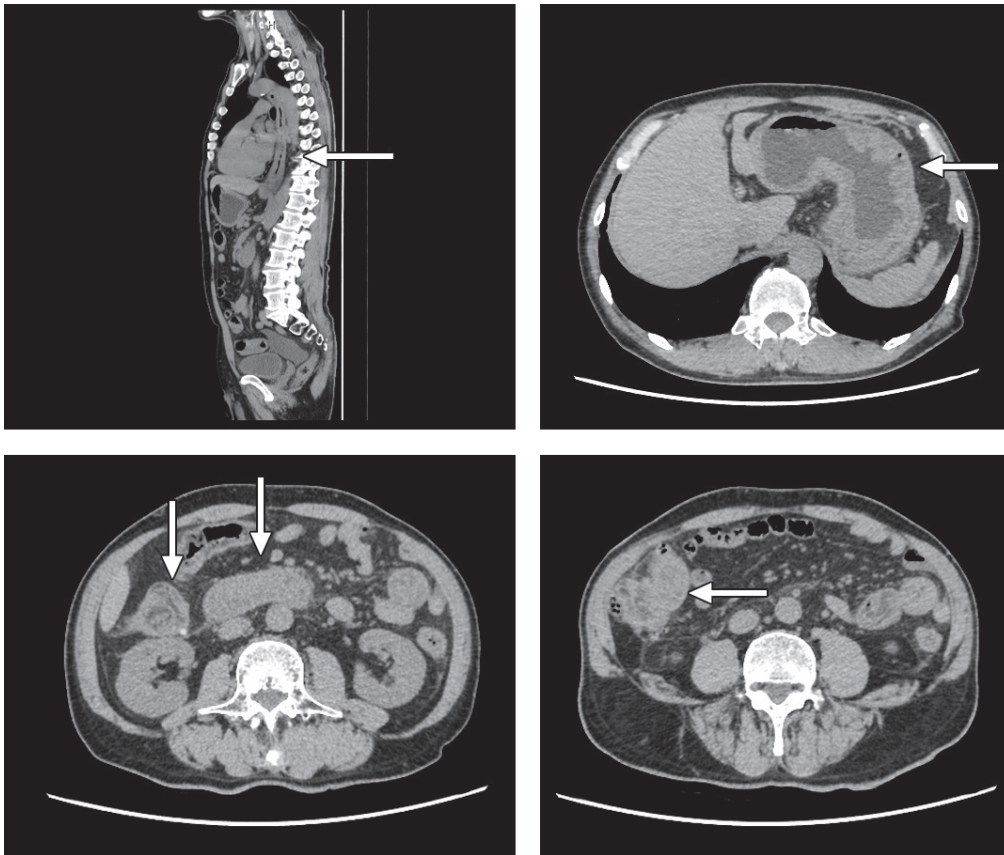


図1 胸部中部から下部までの食道・胃全域, 十二指腸水平脚から空腸の腸間膜, 回腸末端から上行結腸にかけて壁肥厚・周囲脂肪濃度の上昇を認めた.

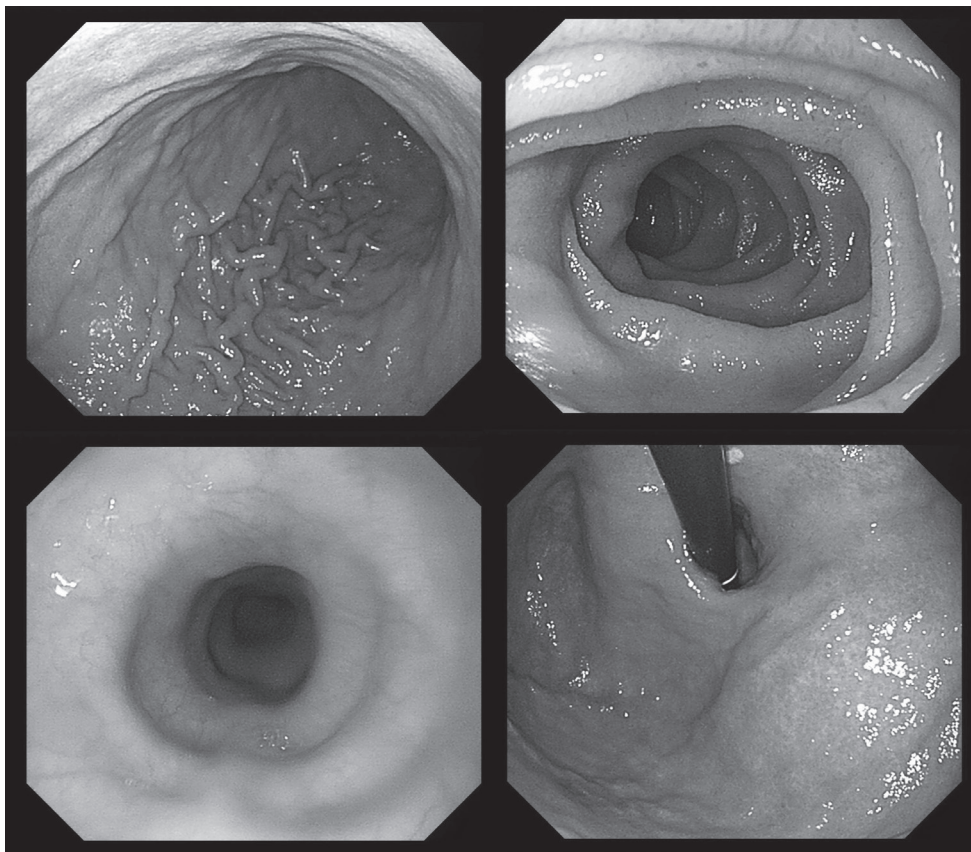


図2 食道は一部浮腫性変化を認めるもののその他異常所見は認めなかった.

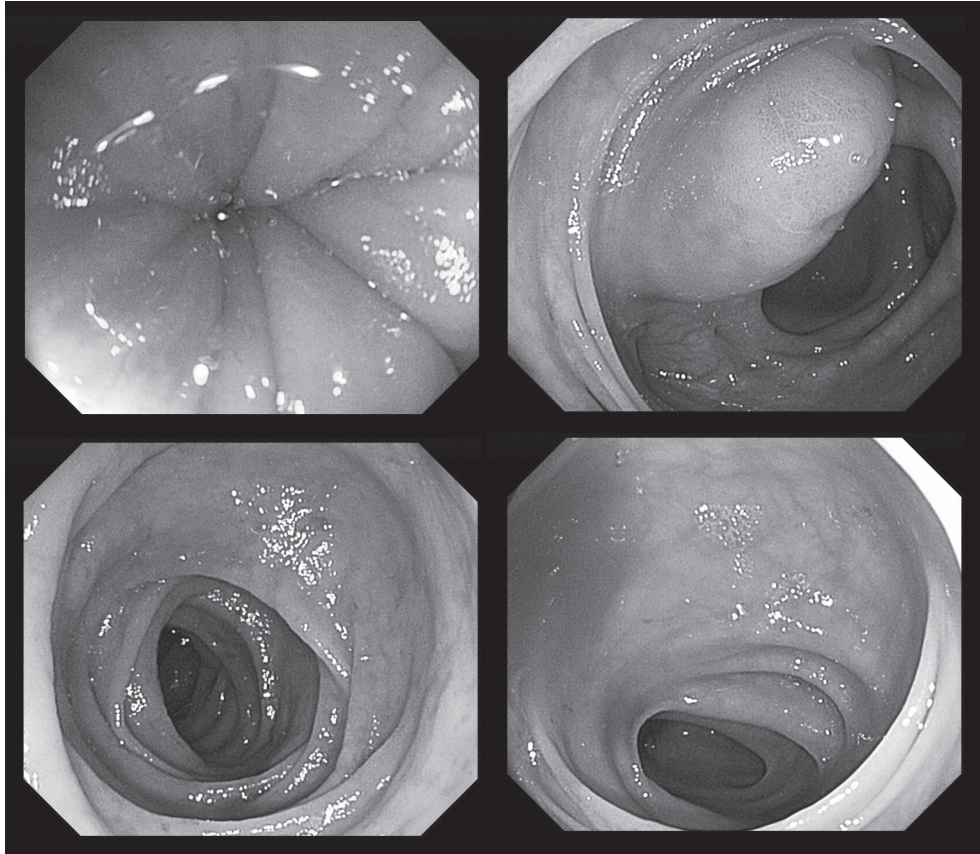


図3 バウヒン弁は浮腫性変化認めるもののその他回腸末端・大腸粘膜に明らかな異常所見は認めなかった。

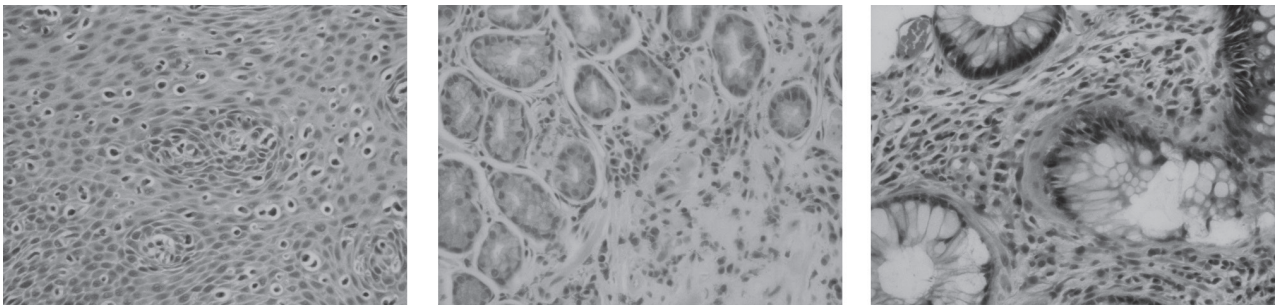


図4 HE染色×400 食道(左)・胃(中央)・大腸(右)

いずれの粘膜にも好酸球を主体とする炎症細胞の浸潤を認めた。

腸間膜，回腸末端から上行結腸にかけて壁肥厚・周囲脂肪濃度の上昇を認めた。ダグラス窩に腹水を認めた(図1)。

以上の所見より，好酸球性胃腸炎や感染性腸炎，Crohn氏病などが疑われた。

入院後経過：感染性腸炎の可能性を考慮し第1病日より絶食管理とし，CMZ 2g/dayの点滴と，H2RA 40mg/dayの内服投与を開始した。第3病日に施行した上部消化管内視鏡検査では食道は一部浮腫性変化を認めるもののその他の異常所見は認めなかった(図2)。食道胃接合部から順に3～4cm間隔で合計5か所，胃の各部位より8か所を生検施行した。入院後症状は

改善傾向にあり第4病日に食事を再開した。第5病日に下部消化管内視鏡検査を施行した。バウヒン弁は浮腫性変化を認めるもののその他回腸末端・大腸粘膜に明らかな異常所見は認めなかった(図3)。各部位より11か所生検を施行した。病理組織検査では食道・胃・大腸いずれの粘膜にもリンパ球・形質細胞の他好酸球を主体とする炎症細胞の浸潤を認めた。食道では5か所生検し5か所いずれも扁平上皮内に400倍の視野で好酸球20/HPF以上と有意な好酸球の浸潤を認めた(図4)。また胃では8か所生検し3か所で粘膜固有層のやや深部に有意な好酸球浸潤を認めた(図4)。大腸では11か所生検し8か所で粘膜固有層から粘膜

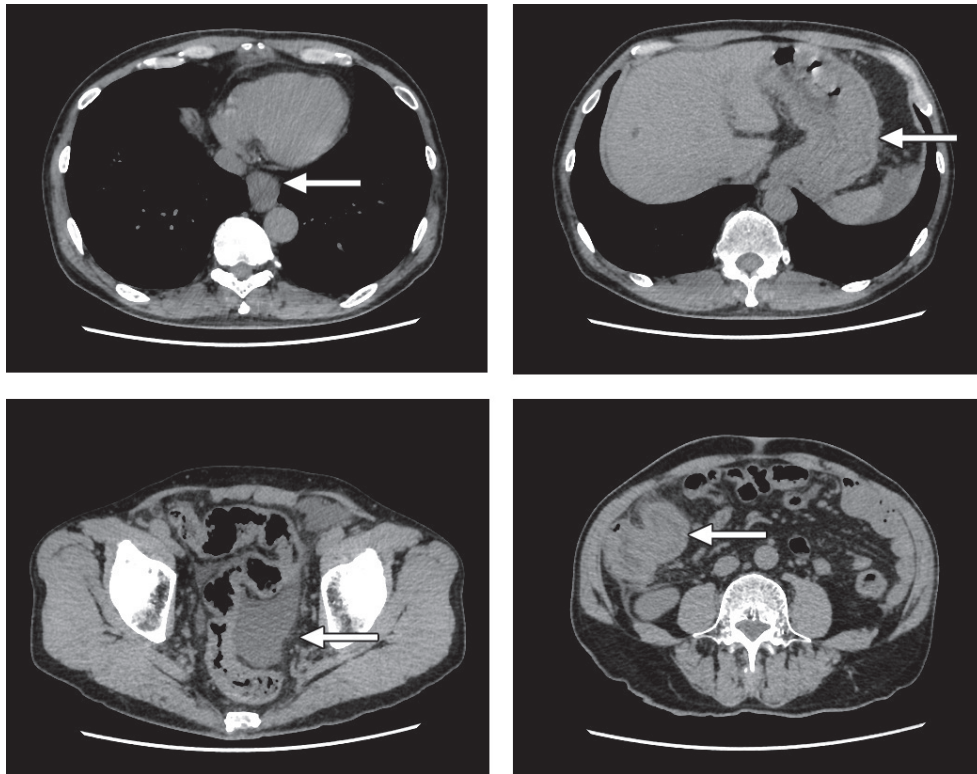


図5 腹水は増加し下部食道・胃の壁肥厚は残存，遠位回腸・盲腸・上行結腸にかけて周囲脂肪濃度上昇，壁肥厚の増悪を認め炎症の再燃が疑われた。

下層にかけて好酸球の有意な上昇を認めた(図4)。上記所見から好酸球性胃腸炎と診断した。入院後、一時的に症状は改善したが第12病日より再度下腹部痛・嚥下困難が増悪した。腹部CTの再検査では腹水は増加し、下部食道・胃の壁肥厚は残存、遠位回腸・盲腸・上行結腸にかけて周囲脂肪濃度上昇、壁肥厚の増悪を認めた(図5)。好酸球性胃腸炎の再燃と診断し第15病日よりプレドニゾロン(PSL)30mg/day、エソメプラゾール(EPZ)10mg/dayを開始した。症状は速やかに改善し第16病日より食事を再開、第20病日に退院となった。退院後はPSLを経時的に漸減しているが症状や画像的な再燃なく経過している。

考 察

好酸球性消化管疾患(eosinophilic gastrointestinal disorder:EGID)は、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され、最近では全消化管の罹患部位にかかわらず、好酸球が基本となる病態にこの概念が用いられるようになった¹⁾。EGIDは正常では好酸球が全く存在しない食道粘膜上皮層中に好酸球の高度な浸潤がみられ、他の消化管には病変のみられない好酸球性食道炎(eosinophilic esophagitis:EoE)と、正常でも粘膜固有層への少数の好酸球の浸潤がみられる胃や腸に好酸球の著明な浸潤が起こる好酸

球性胃腸炎(eosinophilic gastroenteritis:EGE)に分けられる²⁾。

EoEの病因は食物や吸引された飛沫抗原がアレルギーとなり、刺激された食道上皮の樹状細胞からinterleukin-15(IL-15)が産生され、ヘルパーT細胞(Th2)を活性化することが原因であるとされている³⁾。一方でEGEに関してはEoEに比べて明らかとなっていない点が多いが、胃腸管粘膜での食物抗原等の刺激によりTh2細胞が活性化され、IL-5を中心としたTh2サイトカインの作成を引き起こすことが原因と推定されており⁴⁻⁶⁾、食物や微生物の成分がアレルギーとなって起こるTh2優位の過剰な免疫応答である点ではEoEと共通している。

病理組織学的所見としては、EoEは好酸球浸潤が上皮の表層に多いことが特徴として挙げられる⁷⁻⁹⁾。一方でEGEの病理学的特徴としてKleinら¹¹⁾はEGEの好酸球の浸潤部位と臨床的病態とを対応させて、① predominant mucosal and/or submucosal layer disease(粘膜・粘膜下層型)、② predominant muscle layer disease(筋層型)、③ predominant subserosal layer disease(漿膜下層型)に分類している。頻度としては、粘膜・粘膜下層型がEGEの約半数^{12,13)}で、筋層型が2~3割程度^{12,13)}、漿膜下層型が10%程度¹³⁾との報告がある。このようにEoEでは好酸球の浸潤

が上皮層中に起こる一方で、EGE では約半数が筋層より深部であり、粘膜・粘膜下層型であっても粘膜固有層や粘膜下層に好酸球が浸潤することが多く比較的深層に病変がみられるという点で病理学的特徴に違いがある¹⁰⁾。本症例の病理所見では、食道は好酸球の有意な浸潤がみられる部位がいずれも扁平上皮内に限局している一方で、胃ではいずれも粘膜固有層内に、大腸では粘膜固有層から粘膜下層にかけてより深層に好酸球の有意な浸潤を認めた。

EoE と EGE が同一の疾患概念であるか別の疾患概念であるか、また本症例のような食道・胃・大腸と広範囲に併発した好酸球性アレルギー疾患が EoE と EGE が合併しているのか、単に EGE の好酸球浸潤が食道まで及んだものであるのかは議論の余地がある。紅林らの報告¹⁴⁾では前述したように EoE と EGE は同様の好酸球浸潤のメカニズムであることを踏まえると一度 Th2 反応が成立すると生体内のどこにおいても抗原に対するアレルギー反応が生じうること、また吸入抗原も食物抗原も最終的には嚥下されて食道から胃や腸に至ることから両疾患は大きくオーバーラップする、つまりほぼ同一の疾患概念と考えられるとしている。しかし病理組織学的な視点から考察すると、本症例の食道病変は全てが扁平上皮表層に好酸球浸潤がみられるという点で EoE の病理学的特徴と合致し、胃・大腸病変はいずれも粘膜固有層より深層に好酸球浸潤がみられるという点で EGE の病理組織学的特徴と合致するが、紅林らの報告のように¹⁴⁾ 同じ疾患概念と捉えるなら EGE の食道病変合併では食道内の好酸球浸潤する部位は粘膜固有層より深層に存在しているのではないかと考えられる。また EGE は小腸への好酸球浸潤が 72% と最も多く、食道に好酸球浸潤するものは約 9% と比較的稀である¹⁵⁾。このことを考慮しても EoE と EGE が同じ疾患概念で同じ発症機序であるなら EoE は EGE と比較して頻度の多い疾患であるにもかかわらず EGE の合併症例においては食道病変の頻度が稀であることや、解剖学的に胃・小腸・大腸へと抗原が到達するまでに必ず暴露されるはずの食道に病変が合併することが稀であるという事実とも矛盾する。つまり EoE と EGE は別の疾患概念であると捉えることができる。

一方で EoE の診断基準として EGE の食道病変合併例は除外すべきとの報告もある。EGE では食道に好酸球浸潤がみられるという報告が散見されるが、この場合は EGE の食道病変とみなし、EoE とは呼ばないのが一般的であると述べているものもある^{10, 16)}。このように EGE の食道病変合併とみなし EoE とは呼ば

ないとするならやはり同様に食道内の好酸球浸潤する部位は胃や腸と同様に粘膜固有層より深層に存在しているのではないかと考えられる。つまり EGE の食道合併例が EoE の合併ではなく EGE の好酸球浸潤が食道まで及んだものであるとする考えも矛盾がある。上記を踏まえると、食道病変合併例は別の疾患概念である EGE と EoE が合併している可能性が示唆される。

EGE の食道病変は別の疾患概念であるとするれば合併頻度は高くはないと考えられるが、合併すれば嚥下障害などの症状が出現する可能性もあるため食道病変の同定はやはり重要である。そのため臨床的に EGE が疑われる症例では食道にも病変が併存する可能性も考慮し、食道粘膜に内視鏡的な異常所見がなかったとしても生検を行うことで食道病変の存在を確認する必要があると考えられる。

おわりに

食道・胃・大腸と広範な消化管に炎症をきたした好酸球性胃腸炎の症例を経験した。好酸球性胃腸炎の食道病変合併例が好酸球性食道炎とするのか否か、好酸球性食道炎と好酸球性胃腸炎が同一の疾患概念であるか否かは未だ議論の余地がある。今後の両疾患における詳細な比較検討、疾患概念の確立が待たれる。

文 献

- 1) Rothenberg ME : Eosinophilic gastrointestinal disorder (EGID). *J Allergy Clin Immunol*, 113 (1) : 11-28, 2004
- 2) 木下芳一, 大嶋直樹, 石村典久, 他 : 好酸球性消化管疾患の診断基準. *胃と腸*, 48 (13) : 1853-1858, 2013
- 3) 友松雄一郎, 芳野純治, 乾 和郎, 他 : 好酸球性消化管疾患の診断と治療. *胃と腸*, 48 (13) : 1873-1881, 2013
- 4) Matthews AN, Friend DS, Zimmermann N, et al : Eotaxin is required for the baseline level of tissue eosinophils. *Proc Natl Acad Sci USA*, 95 (11) : 6273-6278, 1998
- 5) Hogan SP, Mishra A, Brandt EB, et al : A pathological function for eotaxin and eosinophils in eosinophilic gastrointestinal inflammation. *Nat Immunol*, 2 (4) : 353-360, 2001
- 6) Mould AW, Matthaei KI, Young IG, et al : Relationship between interleukin-5 and eotaxin in regulating blood and tissue eosinophilia in mice. *J Clin Invest*, 99 (5) : 1064-1071, 1997

- 7) 木下芳一, 石原俊治, 天野祐二, 他: 好酸球性食道炎の診断と治療. *Gastroenterol Endosc*, 53 (1): 3-15, 2011
- 8) Pasha SF, DiBaise JK, Kim HJ, et al: Patient characteristics, clinical, endoscopic, and histologic findings in adult eosinophilic esophagitis: a case series and systematic review of the medical literature. *Dis Esophagus*, 20 (4): 311-319, 2007
- 9) Odze RD: Pathology of eosinophilic esophagitis: what the clinician needs to know. *Am J Gastroenterol*, 104 (2): 485-490, 2009
- 10) 木下芳一, 大嶋直樹, 石村典久, 他: 好酸球性消化管障害の診断と治療. *日消誌*, 110 (6): 953-964, 2013
- 11) Klein NC, Hargrove RL, Sleisenger MH, et al: Eosinophilic gastroenteritis. *Medicine (Baltimore)*, 49 (4): 299-319, 1970
- 12) 西村 浩, 大浦元孝, 富田哲男, 他: 好酸球性腸炎の1例および本邦報告60例の文献的考察. *Gastroenterol Endosc*, 31 (1): 2196-2205, 1989
- 13) Talley NJ, Shorter RG, Phillips SF, et al: Eosinophilic gastroenteritis: a clinicopathological study of patients with disease of the mucosa, muscle layer, and subserosal tissues. *Gut*, 31 (1): 54-58, 1990
- 14) 紅林 泰, 丸山保彦, 志村輝幸, 他: 好酸球性胃腸炎に食道病変を合併した1例. *日消誌*, 109(10): 1745-1751, 2012
- 15) Kinoshita Y, Furuta K, Ishimura N, et al: Clinical characteristics of Japanese patients with eosinophilic esophagitis and eosinophilic gastroenteritis. *J Gastroenterol*, 48 (3): 333-339, 2013
- 16) 平島詳典, 喜多嶋和晃, 杉さおり, 他: 食道つかえ感にて発症し, 食道から小腸に広範な病変を認めた好酸球性胃腸炎の1例. *日消誌*, 104 (5): 660-665, 2007

Editorial Comment

好酸球性消化管疾患は, さまざまな臨床症状と検査所見を呈する疾患として近年注目されている疾患である. 特に食道炎や大腸炎では, 症状はあっても cross sectional image や内視鏡検査ではほとんど所見を呈さないものがあり, 診断に苦慮することがある.

さまざまな症状を呈しうる上に診断が難しいため, 消化器を専門とする医師は本疾患を熟知しておかなければいけないし, 消化器以外の医師は本疾患の存在と簡単な特徴に関して知識を持つておくべきである.

気道粘膜の疾患(肺炎や副鼻腔炎など)に深くかかわっている好酸球が, 実は消化器疾患の原因にもなっているとして注目をされているのが, この好酸球性消化管疾患である. 多くの消化器疾患に共通した症状を呈するため, 鑑別疾患が多岐にわたる. 内視鏡でも異常所見を認めない症例が少なからず存在すると言われ, この疾患を疑って積極的に生検を行うことが重要である. 今回の症例では問診, CT 所見と末梢血中の好酸球

そのような観点から, およそ全消化管に同時に好酸球性の炎症を発症した本症例は興味深く, 読者と共有する価値の高い症例報告と考えられる. 考察は若干専門的な内容ではあるが, 病因に迫るための文献引用や著者なりの推察・解釈を交えており, 一読する意義のある論文となっている.

消化器内科
浅井 哲

増多を手掛かりに内視鏡下の組織診断を行い, 食道・胃・大腸と広範に及んだ好酸球性胃腸炎と診断し, 早くからステロイドを用いて的確に緩解状態に導いたことが評価されるであろう.

外科
小川 稔