

1

4

# 好酸球性食道炎

## —疾患概念から治療の最前線—

佐藤裕樹<sup>1)</sup>, 水野研一<sup>1)</sup>, 橋本 哲<sup>1)</sup>, 横山純二<sup>1)</sup>,  
本間 照<sup>2)</sup>, 寺井崇二<sup>1)</sup>

1) 新潟大学大学院医歯学総合研究科 消化器内科学分野

2) 済生会新潟病院 消化器内科

好酸球性食道炎 (EoE) はアレルギー疾患であり、欧米を中心に疾患数は増加の一途をたどっている。そのため病態の解明・治療法の開発が喫迫の課題である。嚥下困難などの食道症状を呈するが、日本においては検診などの上部消化管内視鏡検査の機会に偶然に見つかる症例も少なくないと考えられている。上部消化管内視鏡検査では、食道に白斑・縦走溝など特徴的な所見を認め、粘膜生検で好酸球浸潤を認めることで診断される。治療は抗原除去療法・プロトンポンプ阻害薬・ステロイド局所剤などが用いられる。現在、世界的には複数の新規治療薬の治験が進んでいる。

また、我々は食道運動異常症の患者の中に食道粘膜ではなく筋層に好酸球浸潤を認める型を発見し、好酸球性食道筋炎 (EoEM) として報告した。一方、薬剤抵抗性の EoE で、内視鏡的筋層切開術 (POEM) が有効であったとする報告も認める。これらの知見から、食道に好酸球浸潤を認める疾患が EoE の単一ではない可能性が示唆され、病態解明のためにさらなる研究が必要である。

### 好酸球性食道炎の病態

好酸球性食道炎 (eosinophilic esophagitis : EoE) は、1978年のLandresらの症例報告が初例であり比較的新しい疾患といえる<sup>1)</sup>。彼らは、難治性の食道運動異常症であるVigorous achalasiaに対して粘膜生検を行ったところ食道粘膜に著明な好酸球浸潤を認め、それまで報告されていた好酸球性胃腸症(胃腸を中心に好酸球浸潤が起こる)<sup>2)</sup>とは異なる疾患として報告している。EoE

は1990年代以降、欧米において疾患数が急増しており、現在、欧米においては発症率:5~10/100,000(人・年)、有病率:0.5~1/1000、内視鏡検査施行例の2.4~6.6%に見つかると思われており<sup>3)</sup>、いまや希少疾患ではなくなったといえる。

EoEの発症機序については、家族内発症率が高いこと、一卵性双生児での発症一致率が高いことなどから、遺伝性の性質をもつと考えられる。そして、ゲノムワイド関

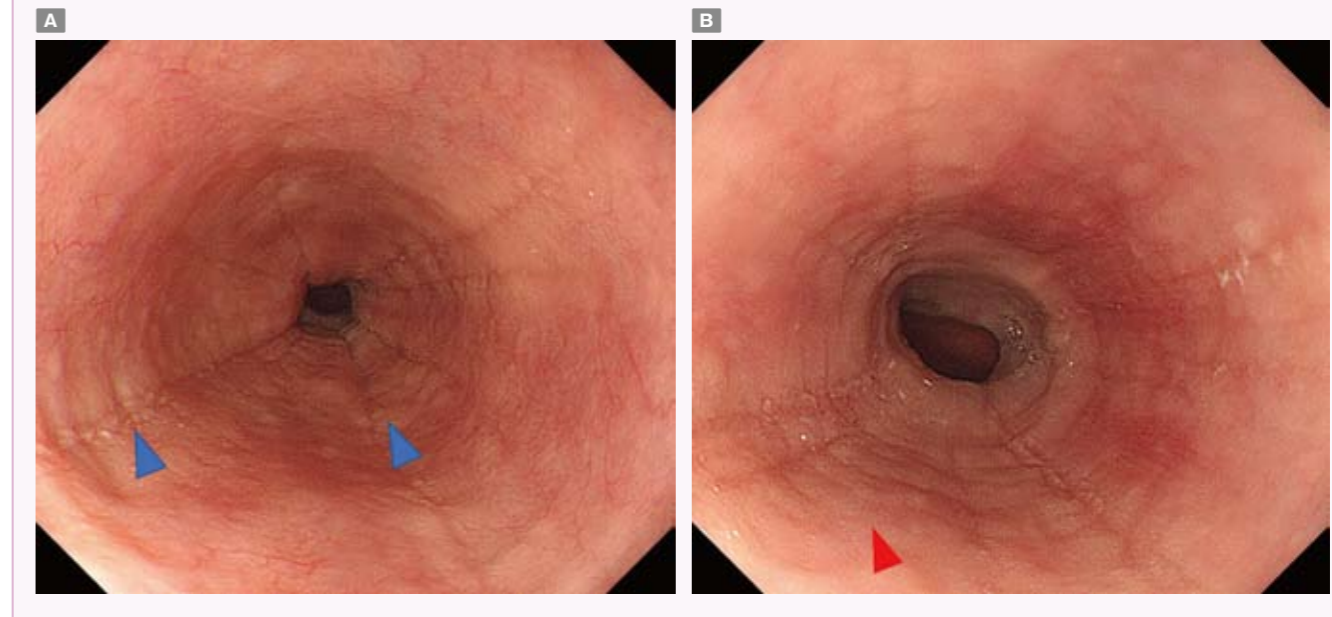


図1 好酸球性食道炎の内視鏡所見:食道粘膜に好酸球浸潤が起こることで特徴的な内視鏡所見を呈する縦走溝(青三角)、粘膜浮腫(赤三角)がみられ、食道胃接合部は狭窄傾向である。

連解析 (genome-wide association studies : GWAS) などの遺伝子解析研究によって、CAPN14, TSLPなどの疾患関連遺伝子が明らかになった<sup>4)</sup>。しかしながら、近年の疾患数の増加は遺伝性の要因だけで説明できるものではなく、環境要因の影響が大きいことが示唆される。EoEはアトピーなど他のアレルギー疾患との併存が多いこと、食事抗原などのアレルゲンの回避が有効であることなどから、慢性のアレルギー疾患であると考えられ<sup>5)</sup>、また、近年の研究の成果として、非IgE型のTh2アレルギー反応が関与することが分かっている。衛生環境が改善したことで、人の体内で細菌感染によるTh1-shiftが欠如しTh1/Th2バランス異常が起こること、制御性T細胞の誘導が抑制されること、以上が、衛生仮説で説明されるEoEを含むアレルギー疾患増加の原因として重要と考えられる<sup>6,7)</sup>。

### 好酸球性食道炎の診断

EoEの症状は嚥下困難・嘔吐などであるが、疾患特異的な症状は認めない。そのため診断のためには上部消化管内視鏡検査が必要である<sup>8)</sup>。一方、日本においては胃

腸検診や健診としての上部消化管内視鏡検査の機会が多いことから、偶然に軽度~無症状のEoE患者が見つかることも少なくない。各施設の検診・健診の状況や各施設が対象とする患者層の違いもあるが、過去に我々が一般市中病院で行った検診ではEoE症例の約40%が無症状であった<sup>9)</sup>。これら軽度~無症状のEoE症例の内視鏡所見・病理所見は、有症状のEoEと変わりはないことから、同様の疾患の範疇に含まれると考えられる<sup>10)</sup>。

上部消化管内視鏡検査においては、EoEの約90%の症例に異常内視鏡所見がみられると報告されている<sup>11-13)</sup>。EoEの内視鏡所見は、食道の血管透過性低下・縦走溝・白斑・輪状溝・狭窄が特徴的であるが(図1)、これらの所見がなくても症状や経過からEoEが疑われる症例においては、積極的に食道粘膜から生検を行うことが望ましい。また、食道内での好酸球浸潤の分布にはばらつきがあるため、食道の異なる部位で複数生検を行うことが診断のために重要である<sup>14)</sup>。さらに、内視鏡所見がないところよりも白斑など所見のある部位からの生検のほうが診断感度が高いため望ましい<sup>15)</sup>。病理組織学的に、食道上皮に好酸球15個/HPF以上、かつ、他疾患が除外されることでEoEは診断される(図2)。なお、プロ