信州医誌，37(5)：463～470，1989

自然寛解した好酸球性胃腸炎の1例

—本例を含む本邦例57例の集計と考察—

中村幸夫[1)2)]　松田至晃[1)]　早田卓郎[1)]
大池淑元[1)]　中川道夫[1)]　吉沢晋一[1)]
古田精市[2)]

1) 国立松本病院内科
2) 信州大学医学部第2内科学教室

Eosinophilic Gastroenteritis : Report of a Spontaneous Cure and Review of Cases in Japan

Yukio NAKAMURA[1)2)], Yoshiaki MATSUDA[1)], Takurou HAYATA[1)]
Yoshimoto OHIKE[1)], Michio NAKAGAWA[1)], Shinichi YOSHIZAWA[1)]
and Seiichi FURUTA[2)]

1) *Internal Medicine, Matsumoto National Hospital*
2) *Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine*

A 51-year-old male with postprandial abdominal pain was found to have diffuse eosinophilic gastroenteritis. He had neither fever nor vomiting and diarrhea. His past and family histories disclosed no allergic disorders. Physical examination revealed tenderness in the epigastric region but no mass. The stools gave a positive reaction for occult blood but repeated examination did not reveal any ova or parasites. Laboratory investigations disclosed leukocytosis of 23,700/mm^3 with 72% eosinophils and elevation of serum IgE to 3,400 IU/ml. Barium meal examination showed a stiffness of the gastric wall and disappearance of angulus. Endoscopic appearance of the stomach showed diffuse edematous and hyperemic mucosa, and a biopsy specimen demonstrated remarkable intramucosal infiltration of eosinophils. He recovered spontaneously without any specific therapy in approximately 3 weeks.

In a review of Japanese literature, 56 cases of diffuse eosinophilic gastroenteritis were found to have been so far reported ; 23% of them recovered spontaneously with symptomatic therapy alone. Therefore, although corticosteroid treatment may be beneficial, it should be carefully considered before use. *Shinshu Med. J., 37 : 463-470, 1989*

(Received for publication May 26, 1989)

Key words : eosinophilic gastroenteritis
好酸球性胃腸炎

緒　言

好酸球性胃腸炎は，1937年に Kaijser[1)] によって最初の報告がなされた，胃腸管壁への好酸球浸潤と末梢血好酸球増多とを特徴とするまれな疾患であるが，その病因については未だ不明な点が多く，明確な診断基準も確立されていない。著者らは，自然寛解を示した本症の1例を経験したので報告するとともに，本邦報告例56例と併せてその特徴を検討し，本疾患につき若干の考察を加えた。

症　例

患者：51歳，男性。

主訴：心窩部痛。

家族歴：アレルギー疾患なし。

既往歴：約10年前に同様の心窩部痛があった（詳細不明）。アレルギー疾患なし。

現病歴：昭和62年11月下旬より，食後2～3時間で心窩部痛が出現するようになり，近医にて治療を受けていたが軽快せず，精査加療のため同年12月8日当院に紹介入院となった。経過中発熱，下痢等の症状はなく，心窩部痛出現以前に寄生虫疾患の原因となるような生魚等の摂取はしていない。

入院時現症：身長174cm，体重66kg，体温37.3°C，脈拍72/分，整，血圧102/60mmHg。皮膚，口腔粘膜等に異常所見なし。貧血や黄疸はない。表在リンパ節は触知せず，心肺にも異常所見なし。腹部は平坦，軟，心窩部に圧痛を認めるも腫瘤等は触知せず，肝脾腫もなし。四肢に浮腫なく，神経学的にも異常所見を認めない。

検査成績（表1）：便潜血反応陽性なるも，集卵法にて虫卵認めず（数回にわたる再検にても認めず）。血沈の亢進なし。血液生化学では肝胆道系酵素に異常を認めず，アミラーゼも正常値であった。血液では，白血球数23,700/mm³，好酸球72%と著明な好酸球増多を認めた。血清検査では，CRP 陰性，免疫グロブリンは IgE 3,400 IU/ml と上昇を認めた。各種腫瘍マーカーは陰性。血清補体価の低下なく，抗核抗体は陰性であった。骨髄像では，異型性のない各成熟段階の好酸球が46.6%と増加していた。

胸部X線写真：異常なし

心電図：異常なし

消化管X線検査（図1）：胃角は消失しており，小彎側全体に硬化性変化を認めた。小腸の追跡像では異常を認めなかった。

消化管内視鏡検査：胃粘膜には全体に発赤，浮腫を認め，一部は易出血性であったが，十二指腸には異常を認めなかった。胃生検所見（図2，3）では粘膜内への著明な好酸球浸潤を粘膜内にほぼ均一に認め，血

表1　検　査　成　績

尿	異常なし	Hb	15.7 g/dl
便	潜血 (+)	Ht	46.9 %
	虫卵 (集卵法) (−)	Plate	18.3×10⁴/mm³
血沈	3 mm/hr	骨髄	
生化学		NCC	77,000/mm³
T.P.	6.1 g/dl	MK	12.5/mm³
Alb	3.6 g/dl	Eosino	46.6 %
T. Bil	0.4 mg/dl	血清	
Alp	177 U/l	CRP	(−)
γ-GTP	60 U/l	IgG	1,176 mg/dl
GOT	23 U/l	IgA	203 mg/dl
GPT	31 U/l	IgM	22.4 mg/dl
LDH	279 U/l	IgD	1.8 mg/dl
Amylase	79 U/l	IgE	3,400 IU/ml
血液		AFP	2.6 ng/ml
WBC	23,700 /mm³	CEA	0.7 ng/ml
eosino	72 %	CA 19-9	23 U/ml
baso	0 %	Elastase-1	160 ng/ml
band	0 %	C_3	56.2 mg/dl
seg	19 %	C_4	33.7 mg/dl
lymph	8.5 %	抗核抗体	(−)
mono	0.5 %	RA	(−)
RBC	494×10⁴/mm³		

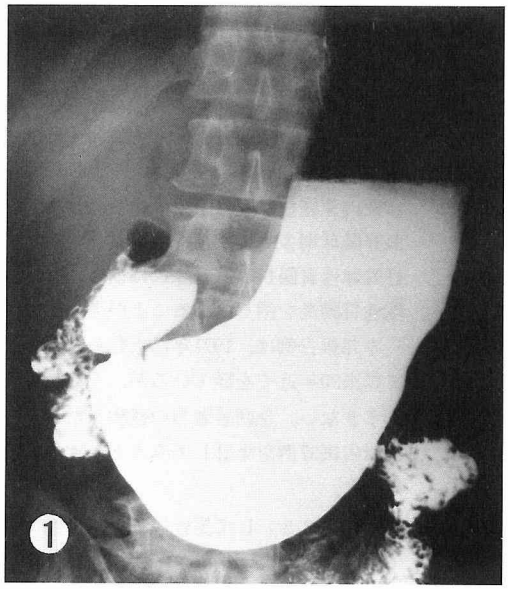

図1　胃X線写真。立位充満像。胃角の消失を認める。

図2　胃粘膜生検組織の顕微鏡写真。胃粘膜内への均一な好酸球浸潤を認める。血管炎の所見は認めない。（弱拡大）

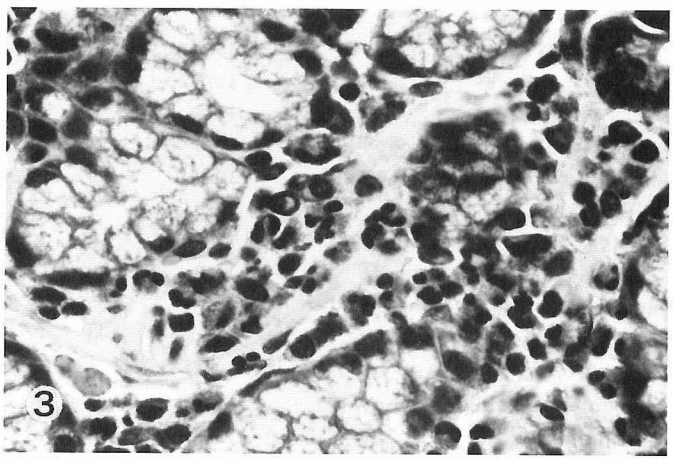

図3　図2の強拡大写真。（強拡大）

管炎の所見は認めなかった。大腸内視鏡所見では特に異常はみられなかったが，大腸粘膜の生検では胃に比較して軽度ながら，粘膜内への好酸球浸潤を認めた。

入院後経過：好酸球性胃腸炎と診断し，入院後は対症療法のみで経過を観察したところ，症状は次第に軽快し，末梢血好酸球数も減少した。胃内視鏡所見にも改善傾向を認め，同年12月28日退院となった。退院後は好酸球増多を認めず，血清 IgE も次第に低下した。翌年2月25日施行の胃内視鏡では，粘膜は正常化しており，好酸球浸潤も消失していた。その後，現在に至るまで再燃は認めていない。また，経過中に回虫，包虫，住血吸虫，牛乳，卵白，豚肉，牛肉等につき IgE-RAST を行ったが，すべて陰性であった。

考　察

好酸球性胃腸炎は，胃腸管壁における血管炎を伴わない組織浮腫と好酸球浸潤，ならびに末梢血好酸球増多とを特徴とする疾患とされ，1937年に Kaijser[1] によって最初の報告がなされた。1961年 Ureles ら[2] は，胃腸管壁に好酸球浸潤をきたす疾患を，瀰漫性好酸球性胃腸炎（Class Ⅰ）と限局性好酸球性肉芽腫症（Class Ⅱ）とに分類した。後者すなわち限局性好酸球性肉芽腫症には寄生虫疾患等が含まれており，末梢血好酸球増多もあまり認められない。現在では，単に好酸球性胃腸炎と言う際には前者すなわち瀰漫性好酸球性胃腸炎を指していることが多い。

本邦報告例は，1971年に大野ら[3] が最初の報告をして以来20年近くを経ているが，その数は56例（表2）にすぎない。今回著者らの経験した1例を含めて，本邦報告例57例を集計してみると，次の様な特徴が認められた。

性比は 2.5：1 で男性に多い。年齢は4歳から80歳

表2　本　邦　報　告　例

No	年齢・性	報告者	雑　誌　名　等	報告年	引用文献番号
1	68M	大　野	日本臨床　29	1971	3)
2	48F	山　本	兵庫医科大学誌　2	1974	9)
3	51M	山　際	内科　34	1974	9)
4	46F	飯　塚	胃と腸　9	1974	9)
5	39M	東	住友医誌　2	1975	9)
6	31M	田　中	鹿児島大学医学雑誌　27	1975	10)
7	49M	〃	〃	〃	〃
8	32M	〃	〃	〃	〃
9	38M	〃	〃	〃	〃
10	56M	〃	〃	〃	〃
11	39M	〃	〃	〃	〃
12	33M	山　際	臨床病理 XXV	1976	9)
13	60M	〃	〃	〃	〃
14	50M	藤　野	日本医学放射線学会雑誌　37	1977	9)
15	20M	黒　田	内科　40	1977	9)
16	9M	井　関	聖マリアンナ医大誌　6	1978	9)
17	41M	中　沢	Gastroenterological endoscopy 21	1979	9)
18	40F	安　田	Gastroenterological endoscopy 21	1979	9)
19	30F	江　口	逓信医学　31	1979	9)
20	54F	吉　野	日本消化器病学会雑誌　77	1980	9)
21	35F	松　本	日本消化器病学会雑誌　77	1980	9)
22	48F	九　島	昭和医学会雑誌　40	1980	9)
23	??	坪　井	日生医誌　9	1981	9)
24	75M	清　水	日本消化器病学会雑誌　78	1981	9)
25	55M	福　田	Gastroenterological endoscopy　23	1981	9)
26	46M	大　谷	日本消化器病学会雑誌　79	1982	9)

27	5F	山　際	小児科　23	1982	9)
28	24M	前　野	内科　51	1983	9)
29	4M	村　上	小児科臨床　37	1984	9)
30	50M	奈　良	外科診療(S. 59. 7.)	1984	9)
31	40F	阿　部	クリニカ　11	1984	9)
32	30F	京　井	日本消化器病学会雑誌　81	1984	11)
33	20M	原	日本消化器病学会雑誌　81	1984	12)
34	35M	辰　巳	日本消化器病学会雑誌　81	1984	9)
35	30F	〃	〃	〃	〃
36	36M	〃	〃	〃	〃
37	28F	方	診断と治療　73	1985	8)
38	17M	唐　沢	日本消化器病学会雑誌　82	1985	9)
39	60M	畦　倉	消化器外科　8	1985	9)
40	43M	西　村	最新医学　40	1985	9)
41	52M	〃	〃	〃	〃
42	50M	西　門	Gastroenterological endoscopy　27	1985	9)
43	48M	斉　藤	Gastroenterological endoscopy　27	1985	9)
44	14F	田　中	青県病誌　30	1985	13)
45	36M	平　田	Gastroenterological endoscopy　28	1986	9)
46	25M	〃	〃	〃	〃
47	20M	小　山	Gastroenterological endoscopy　28	1986	14)
48	23F	樫　村	Gastroenterological endoscopy　28	1986	9)
49	48F	志　沢	日本消化器病学会雑誌　83	1986	7)
50	20M	太　田	日本消化器病学会雑誌　83	1986	15)
51	60M	東　野	日本臨床外科医学会雑誌　47	1986	16)
52	36M	船　橋	日本臨床外科医学会雑誌　47	1986	17)
53	23F	吉　田	日本消化器病学会雑誌　84	1987	18)
54	34M	〃	〃	〃	〃
55	80M	田　中	日本消化器病学会雑誌　85	1988	9)
56	60M	針　金	Gastroenterological endoscopy　30	1988	9)

まで分布し，男性では20～50歳台，女性では20～40歳台に多く，20歳未満の症例は5例，60歳以上の症例は7例のみであった。

主訴ならびに経過中に出現した症状としては，腹痛が最も多く（40例，75%），続いて下痢（23例，43%），嘔気・嘔吐（19例，36%），腹部膨満感(16例，30%)等が多く，その他食欲不振（5例，9%），体重減少（3例，6%），発熱（2例，4%）などがみられた。

本症の病因としてはアレルギー関与説が有力であるが[4]，既往にアレルギーを有する症例は記載のあった37例中11例であり，家族歴でアレルギーを有する症例は27例中4例，とともに低率であった。しかし，血清IgE は記載のあった症例24例中17例，71%にその上昇を認めており，やはり何らかのアレルギー機序が関与していると思われる。

1973年 Greenberger とGryboski[5] は本症の診断基準として，(1)末梢血好酸球増多，(2)腸管壁好酸球浸潤，(3)特定食品摂取による症状出現，の3項目を上げた。しかしその後，(3)については特定食品の同定されない症例が多いため，診断基準には不要であるとの見解が定着している[6]。一方，末梢血好酸球増多については，本邦例で記載のあった46例中8例，17%にその増多を認めていない。本症における末梢血好酸球増多は本例でも確認しているように骨髄における好酸球増殖を伴ったものであると思われ，炎症反応により何らかの機序で誘導された好酸球増殖因子すなわち骨髄コロニー刺激因子やインターロイキンなどのサイトカインが関与している可能性が大きいと考えられる。また，炎症局所すなわち消化管壁への好酸球浸潤には，同じく炎症反応により誘導された好酸球遊走因子の関

与が考えられる。すなわち，本症の発症機序として，アレルギー機序の関与した炎症反応と，それによる好酸球遊走因子ならびに好酸球増殖因子の誘導といったものが想定される。末梢血好酸球増多という所見は，その有無と程度の差が好酸球増殖因子の多少によるものであるとすれば，診断基準として必須項目ではないように思われる。今後は本症の病態解明のためにも，これらの因子の測定が必要になってくるものと思われるが，現段階では本症の診断基準として以下の項目が重要であると思われる。

①胃腸管壁への好酸球浸潤を認めること。

②寄生虫疾患等による好酸球性肉芽腫症を否定すること。

③末梢血に好酸球増多を認めることは多いが，他臓器に好酸球浸潤またはそれによると思われるような症状を認めないこと（Hypereosinophilic syndromeの除外）。

ただし，①については，小児などで内視鏡検査が不能の際には，消化管症状と末梢血好酸球増多とを認め，さらに消化管X線検査あるいは腹部超音波検査等にて消化管壁の硬化性変化や肥厚等を認めた場合に限り，状況的に①の存在を想定してもよいものと思われる。

先に述べたごとく，本疾患は Ureles 分類の Class Iに相当するが，Class Iはさらに，

Group A　Polyenteric
Group B　Monoenteric
Group C　Regional

に細分類されている。本邦報告例の病変部位をみてみると，食道3例，5%，胃32例，56%，十二指腸13例，23%，空腸・回腸16例，28%，大腸13例，23%，虫垂1例，2%，不明5例であり，Ureles 分類に従うと Group A 22例，Group B 13例，Group C 17例，不明5例であった。しかし，Group B，C の症例のうち，病変部位以外の消化管につき組織学的に検索がなされている症例はおのおの1例であり，実際には Group A に属する症例がもう少し多いのではないかと考えられる。著者らの症例でも，内視鏡的には異常のなかった大腸に粘膜生検にて病変のあることを確認している。

本疾患の組織学的分類としては次に示す，Klein の分類がよく用いられる。

1) Predominant mucosal disease
2) Predominant muscle layer disease
3) Predominant subserosal disease

この分類は好酸球の浸潤が腸管壁のどの層に多いかによるものであり，手術症例では正確な分類が可能であるが，報告例の中には粘膜生検のみの症例が多く，それらについては Klein 分類を適応できない。手術が施行された症例および開腹生検症例につき Klein 分類を試みたが，明確に1)，2)，3)のどれかに分類することのできない症例が多く，おのおのの記載に従い次のように分類集計した。1)粘膜を主とするもの4例，2)粘膜下層を主とするもの4例，3)粘膜から筋層を主とするもの2例，4)筋層を主とするもの8例，5)筋層から漿膜下を主とするもの5例，6)漿膜下を主とするもの2例，7)全層性のもの11例。以上のごとく，すでに報告されているように[7]，病変は筋層に主座を置くことが多く，また約3分の1の症例で全層性と記載されていることより，実際には筋層を中心に全層性に病変が存在することが最も多いものと思われる。

また，Klein 分類のおのおのの特徴として，1)では消化吸収障害により蛋白漏出性胃腸症，低蛋白血症，鉄欠乏性貧血等を来すことが多いこと，2)では消化管壁の硬化性変化により通過障害を来すことが多く，胃X線検査では硬性癌と間違われることも多いこと，3)では好酸球性腹水の出現が多いこと，等があげられている。本邦例では，1)，2)，3)それぞれの所見を単独で有したものが1)で4例，2)で9例，3)で11例あり，また，1)と2)の合併したもの1例，1)と3)の合併したもの1例，2)と3)の合併したものを5例に認めた。好酸球の漿膜下層への浸潤による症候である好酸球性腹水の出現が比較的多い点が注目された。

治療については，経過について記載のあった症例47例中，27例に手術が施行されている。その内容は，胃幽門部狭窄性病変に対する手術例5例，Borrmann IV型胃癌の疑いで手術された例4例，小腸の通過障害に対する手術例7例（イレウス3例を含む），原因不明の腹膜炎のため手術された例1例，大腸内視鏡検査によるS状結腸穿孔のため緊急手術が施行された例1例，他の手術（胆石，卵巣癌など）の際に偶然発見された例5例，診断がつかず開腹生検を施行された例3例，そして本症と確診されていて手術が施行された例は1例のみであった。治療成績は、手術のみで治癒したもの17例，36%，ステロイドが投与され治癒したもの18例，38%（手術後診断された7例を含む），自然寛解したもの11例，23%（開腹生検を施行された3例を含む），その他1例，2%であった。

ところで，自然寛解例のみにつき集計を行ってみた

ところ，末梢血好酸球数は全例で上昇を認め，血清IgEは3例で上昇，4例で正常，4例は不明であった。また，Ureles分類に従うと7例がpolyenteric typeに属している。Klein分類に関しては粘膜生検のみの症例が多いために判定できないが，開腹生検を施行された3例中1例は全層性，2例は筋層から漿腹下を主とするものであり，さらに別の1例には好酸球性腹水を認めている。以上のことより，自然寛解した症例には特別な特徴はなく，末梢血好酸球増多が著明で，病変範囲が広範な症例であっても自然寛解の可能性は十分にあると考えられる。

以上をまとめると，本症の診断に際してはBorrmann IV型胃癌との鑑別が重要であり，また原因不明の腹水を認め試験穿刺にて好酸球を多数含む場合には本症を鑑別する必要があると思われる。そして，本症の治療としてはステロイドがきわめて有効であり，無効であったという報告はなく，比較的重症の消化管通過障害に対しては，緊急的な手術を要する場合以外には，まず試みるべき治療であると考えられる。それ故，本症と診断された場合にはステロイドを早期より使用すべきであるとの考え方もある[8]。しかしながら，集計のごとく自然寛解例も少なからず存在するため，その適応はおのおのの患者の症状や病態に応じて慎重に考慮していく必要があると思われる。

結　語

自然寛解した好酸球性胃腸炎の1例を報告し，本邦例56例と併せその特徴を検討し，診断，分類等につき若干の考察を加えた。また，本症の治療としては従来ステロイドが使用され功を奏しているが，自然寛解した症例も比較的多く，その適応には慎重を要すると思われた。

文　献

1) Kaijser, R.：Zur Kenntnis der allergischen Affektionen des Verdauungskanals vom Standpunkt des Chirurgen aus. Arch Klin Chir, 188：36-64, 1937
2) Ureles, A.L., Alschibaja, T., Lodico, D. and Stabins, S.J.：Idiopathic eosinophilic infiltration of the gastrointestinal tract, diffuse and circumscribed; A proposed classification and review of the literature, with two additional cases. Am J Med, 30：899-909, 1961
3) 大野文俊，吉松正明，岡　武，今川大仁：レントゲン的に成人型特発性幽門筋肥大症を呈したDiffuse eosinophilic gastroenteritisの1例．日本臨牀，29：2325-2328，1971
4) Greenberger, N. and Gryboski, J.D.：Allergic disorders of the intestine and eosinophilic gastroenteritis. In：Sleisenger, M.H. and Fordtran, J.S. (eds), Gastrointestinal disease, pp. 1228-1244, Saunders, Philadelphia, 1978
5) Greenberger, N. and Gryboski, J.D.：Allergic disorders of the intestine and eosinophilic gastroenteritis. In：Sleisenger, M.H. and Fordtran, J.S. (eds), Gastrointestinal disease, pp. 1066-1082, Saunders, Philadelphia, 1973
6) Chisholm, J.C. Jr. and Martin, H.I.：Eosinophilic gastroenteritis with rectal involvement：Case report and a review of literature. J Natl Med Assoc, 73：749-753, 1981
7) 志沢喜久，宮川正人，福井祥二，福西康夫，小池叔子，葛西　登，加藤行雄，佐藤博明，水口明洋，藤井守，河野　誠，岡部和彦，袖本幸男：好酸球性胃腸炎の1例．日消誌，83：214-219，1986
8) 村上　徹，方　栄哲，井廻道夫，荻原一晃，大西　真，北村　諭，近藤行男，野島美久，世古義規，小林幸夫，今井康雄，屋嘉比康治，四元秀毅，岩坪　威：壁側腹膜に強い病変を伴い著明な腹水貯留をみとめたEosinophilic gastroenteritisの1例．診断と治療，73：1033-1042，1985
9) 田中明隆，尾関規重，伊藤重範，神谷泰隆，高田善介，矢崎　裕，宮治　真，伊藤　誠，武内俊彦，林　活次：高齢者にみられた好酸球性腸炎の1例．日消誌，85：276-280，1988
10) 田中貞夫，坂江清弘，徳永正義：所謂，胃好酸球性肉芽腫の臨床的・病理組織学的研究—炎症性線維性ポリープ，好酸球性胃炎，寄生虫性好酸球性肉芽腫について—．鹿児島大医誌，27：351-366，1975
11) 京井優典，長谷田祐一，三輪梅夫，河村洋一，大塚他喜雄，船木芳則，林　守源：好酸球性胃腸炎の1例．日消誌，81：1890，1984
12) 原　文彦，山本　勉，藤田晃一，八尾恒良：好酸球性胃腸炎の1例．日消誌，81：2073，1984
13) 田中正則，秋山昌弘，川口　均，鈴木健二，高階一男，石塚正博，関　晴夫：腹水を伴ったEosinophilic

gastroenteritis の1例. 青県病誌, 30：186-190, 1985
14) 小山茂樹, 斉藤康晴, 北村裕展, 近持信男, 藤山佳秀, 中木高夫, 中條　忍, 中川雅夫, 馬場忠雄, 細田四郎：好酸球性胃腸炎の2症例. Gastroenterol Endosc, 28：1702, 1986
15) 太田義治, 中島滋美, 内藤英二, 冨増寛夫, 小笠原孟史, 木津　稔, 高田　洋, 小山茂樹：腹水・鼓腸を来した好酸球性胃腸炎の1症例. 日消誌, 83：910-911, 1986
16) 東野　健, 林田嘉彦, 中野芳明, 小林研二, 金子　正, 寺島　毅, 水谷澄夫, 岡川和弘：好酸球性胃腸炎の1例. 日臨外, 47：67, 1986
17) 船橋利也, 石川憲司, 関川泰隆, 丁　禧民, 川崎　隆, 野末侑信：回腸非特異的多発潰瘍病変をともなった好酸球胃腸炎の1例. 日臨外, 47：1371-1372, 1986
18) 吉田道夫, 桜井　剛, 北川晋二, 本岡　慎, 原口幸昭, 峰　博之, 松浦　弘：好酸球性胃腸炎の2例. 日消誌, 84：805, 1987

（1. 5. 26　受稿）