幼児・成人好酸球性消化管疾患
診療ガイドライン

2020 年 06 月 25 日（案）

編集

厚生労働省好酸球性消化管疾患研究班

（注　資料 S-1 から資料 S-7 は本文には含まれていません。）

目次・クリニカルクエスチョン

−I. 本ガイドライン作成にあたって −

統括委員長　野村 伊知郎

Minds ガイドラインの目指すもの

　Minds 準拠ガイドラインとは、診療上の重要度の高い医療行為（患者の生命、人生に関わる事態で）について、エビデンス（これまでの論文発表）のシステマティックレビューとその総体評価、益と害のバランスなどを考慮して、患者と医療者の意思決定を支援するために最適と考えられる推奨を提示する文書である（Minds ガイドライン作成マニュアルより）。医療行為の評価の透明度（親切、明快、真実に近い）を高め、ベッドサイド（病棟面談室）や外来診療室で患者と医師が一緒に読んで、検査や治療方法を決定するときに役立てていただくことが目的である。

作成の経緯

　厚生労働省好酸球性消化管疾患研究班は、同省難治性疾患克服研究事業の一環として本ガイドラインの作成を指示された。統括委員は、研究班、患者保護者に加えて、日本消化器病学会、日本小児アレルギー学会、日本小児栄養消化器肝臓病学会の各学会に所属する、本疾患が専門の有志の先生方に就任いただいた。 統括委員は合議によって作成委員を選び、作成委員長および、幼児—成人のグループリーダーに山田佳之先生を、新生児-乳児のグループリーダーに大塚宜一先生を任命した。システマティックレビュー（SR）チームは②~④の各学会の任命を受けて参加した。山田先生、図書館協会の方々が文献検索、収集を行い、SR チームは山田先生指導のもと多くの文献を読み込んで SR を行い、作成委員はその結果をもとに推奨度を決定した。ガイドライン本文は山田先生を中心に執筆いただいた。

本ガイドラインをどのように使用すべきか

　患者保護者の方と一緒に読んで検査、治療を選ぶ際に、推奨するか否か、推奨の程度は強いか弱いかに注目しながら行っていただきたい。また、正しく収集された文献リストは、医師の学習に役立つと思われる。

好酸球性食道炎と好酸球性胃腸炎

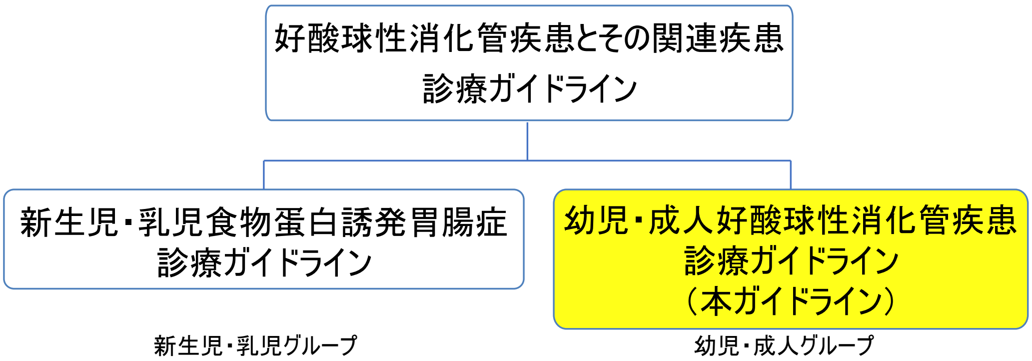
　好酸球性消化管疾患は、世界的に西暦 2000 年前後から増加傾向にある。食道のみに炎症が限局した好酸球性食道炎と、それ以外の広い範囲に炎症がある好酸球性胃腸炎がある。好酸球性食道炎については、高いエビデンスが数多く報告され、診断治療は非常な進歩を遂げた。本ガイドラインを読めば、間違いのない診療が可能であろう。一方、好酸球性胃腸炎は、必要十分なエビデンスはまだ発表されておらず、未解決の問題は山積している。当然ではあるが読者のニーズにお応えできない部分もあると思われるが、現時点において、最良のものを作成いただいた。

　多くの文献を管理し、リーダーシップを発揮いただいた山田先生、多大な労力を割き、力を発揮していただいた SR チームの先生方、何度も会議にお運びいただいた作成委員の先生方、アドバイザーとして貴重なお知恵をいただいた友政先生、作成にかかわったすべての方々に心から感謝申し上げたい。

作成委員長兼作成チームリーダー　山田 佳之

本ガイドラインで取り扱っている好酸球性消化管疾患（EGIDs）は先にガイドラインが公開された EGIDs 関連疾疾患である新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症とともにすでに重症例は難病にも指定されています。好酸球性胃腸炎（EGE）は国際的にみても本邦での診療経験が多く、また好酸球性食道炎（EoE）も欧米に続き本邦でも成人を中心に増加してきています。このことから診療分野を横断的に、また小児から高齢者まで一貫性のある診療を行うためにガイドライン作成の運びとなりました。また EGIDs およびその関連疾患は消化器病学とアレルギー学の境界分野に位置するため、両分野の診療で共通に利用可能なガイドラインの作成を目標として活動を行ってきました。議論の過程では先にガイドラインを公開した新生児・乳児グループの委員からも多くのご意見をいただき作成致しました。実際の作成過程では、EoE に関しては欧米で急速に研究が進められており、複数のガイドラインが公開されています。そのため本ガイドラインでは新たにシステマティックレビュー（SR）によるエビデンス収集は行わず、欧米からの報告に本邦での特徴を加え記載しました。一方で EGE についてはこれまでにガイドラインは公開されておらず、また本邦で EoE に準じた食事療法の研究も進められていますので、治療に限定してエビデンスベースの推奨文を作成しました。本ガイドラインでも新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症と同様にエビデンスレベルの高い研究が少ないことが予想されたことから Minds に準拠しつつも、EGIDs に含まれる疾患名と病態をできる限り網羅し、広く文献収集を行い、SR の過程で絞り込みまとめていただきました。文献検索については変則的な SR でしたが、日本医学図書館協会の吉野晴美様、河合富士美様にご担当いただき、その後の進め方についてもご指導いただきました。深謝申し上げます。SR では SR 委員の方々に短期間に膨大な文献を詳細に解析し、CQ ごとのエビデンスリストと SR のまとめを作成していただきました。その後、関係者全体の活発な議論を経て、多くの診療経験を有する作成委員の方々に慎重にご判断いただき推奨の決定がなされました。途中、欧米の EoE ガイドライン（本研究班から木下芳一先生、大塚宜一先生が参加）の改訂がなされ、疾患の取り扱いに変更が生じたこともあり、推奨作成から時間が経ったため、文献の再検索を行い作成委員の方々に再確認をいただきました。公開までかなり時間を要し、実際の診療でご使用いただけるのが遅くなりましたことをお詫び申し上げます。最後に多大なご貢献をいただいた SR 委員、作成委員の皆様のご尽力に心から感謝申し上げます。なお木村光明先生は静岡県立こども病院のご退職に伴い、委員を辞任されました。先生の長年のご貢献に心から感謝申し上げます。また消化器とアレルギーの両方の分野の橋渡し役としてリードしてくださった新生児・乳児グループリーダーの大塚宜一先生、本研究班の先駆けとなる EGIDs 研究班を立ち上げられ、診療・研究において我々を牽引してくださった木下芳一先生、また本邦での EGIDs 診療の認知に貢献され、新生児から高齢者までのシームレスな診療を目指し、長年、研究班を牽引してこられた研究代表者の野村伊知郎先生に心から感謝と敬意を表します。

−II−1. ガイドライン作成組織 −



なおガイドライン作成においては好酸球性消化管疾患とその関連疾患診療ガイドライン作成委員会として新生児・乳児と幼児・成人の両方の委員がいずれのガイドライン作成にも関与し作成した。

なお厚生労働省好酸球性消化管疾患研究班に加え日本小児アレルギー学会、日本小児栄養消化器肝臓学会が作成主体となり、日本消化器病学会の協力を得て作成した。

–II–2. ガイドライン作成委員 –

■ **統括委員** （五十音順敬称略）

統括委員長	国立成育医療研究センター 好酸球性消化管疾患研究室／アレルギーセンター	野村 伊知郎
委員	国立成育医療研究センター 消化器科／消化管アレルギー科	新井 勝大
	昭和大学医学部 小児科	今井 孝成
	福井大学医学系病態制御医学講座小児科学	大嶋 勇成
	順天堂大学医学部小児科学講座	大塚 宜一
	東北労災病院 消化器内科	大原 秀一
	国立成育医療研究センター アレルギーセンター	大矢 幸弘
	社会医療法人製鉄記念広畑病院	木下 芳一
	順天堂大学医学部小児科学講座	工藤 孝広
	国立成育医療研究センター研究所	斎藤 博久
	患者お母様	篠島 沙織
	大阪医科大学 小児高次脳機能障害研究所／小児科	玉井 浩
	関西電力病院	千葉 勉
	パルこどもクリニック	友政 剛
	祐天寺ファミリークリニック	西 凜
	福岡大学筑紫病院 消化器内科	松井 敏幸
	国立成育医療研究センター研究所 免疫アレルギー・感染研究部	松本 健治
	福岡大学筑紫病院 内視鏡部	八尾 建史
	群馬県立小児医療センター アレルギー感染免疫・呼吸器科	山田 佳之
	国際医療福祉大学市川病院 人工透析センター・一般外科	吉田 雅博

■ **作成委員** （五十音順敬称略）

作成委員長	群馬県立小児医療センター アレルギー感染免疫・呼吸器科	山田 佳之
【新生児–乳児グループ】		
グループリーダー	順天堂大学医学部小児科学講座	大塚 宜一
委員	群馬大学大学院医学系研究科小児科学	石毛 崇
	大阪母子医療センター 消化器・内分泌科	位田 忍
	千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科	井上 祐三朗
	宮城県立こども病院 総合診療科・消化器科	角田 文彦
	順天堂大学医学部小児科学講座	工藤 孝広

	神奈川県立こども医療センター　アレルギー科	高増 哲也
	信州大学医学部 小児医学教室	中山 佳子
	国立成育医療研究センター 好酸球性消化管疾患研究室／アレルギーセンター	野村 伊知郎
	昭和大学医学部 小児科学講座	宮沢 篤生
	群馬県立小児医療センター アレルギー感染免疫・呼吸器科	山田 佳之
【幼児−成人グループ】		
グループリーダー	群馬県立小児医療センター アレルギー感染免疫・呼吸器科	山田 佳之
委員	秋田大学大学院医学系研究科・医学部　消化管内科学・神経内科学講座	飯島 克則
	福岡大学筑紫病院 消化器内科	石川 智士
	島根大学医学部附属病院・消化器内科	石村 典久
	順天堂大学医学部 小児科学講座	大塚 宜一
	順天堂大学医学部 小児科学講座	工藤 孝広
	埼玉医科大学病院 総合診療内科	小林 威仁
	信州大学医学部 小児医学教室	中山 佳子
	国立成育医療研究センター 好酸球性消化管疾患研究室／アレルギーセンター	野村 伊知郎
	大阪市立大学大学院医学研究科・医学部医学科　消化器内科	藤原 靖弘
	岩手医科大学 内科学消化器内科消化管分野	松本 主之
	近畿大学奈良病院 小児科	虫明 聡太郎
	大阪医科大学 小児科	余田 篤

■ システマティックレビュー（五十音順敬称略）

【新生児−乳児グループ】		
	大阪医科大学 小児科	青松 友槻
	埼玉県立小児医療センター　消化器・肝臓科	岩間 達
	東海大学医学部付属病院大磯病院	鎌 裕一
	昭和大学医学部 小児科学講座	前田 麻由
	群馬県立小児医療センター アレルギー感染免疫・呼吸器科	清水 真理子
	順天堂大学医学部小児科	神保 圭佑
	戸田中央総合病院小児科	鈴木 啓子
	済生会横浜市東部病院小児肝臓消化器科	十河 剛
	国立成育医療研究センター 総合診療部	田中 雄一郎
	さいたま市民医療センター 小児科	西本 創
	秋田大学大学院医学系研究科医学専攻小児科学分野	野口 篤子
	国立成育医療研究センター アレルギーセンター	福家 辰樹

国立病院機構名古屋医療センター　小児科	二村 昌樹
福井大学医学部病態制御医学講座小児科学	村井 宏生
丸山記念総合病院　小児科	森 真理
国立病院機構相模原病院 小児科	柳田 紀之
近畿大学病院 小児科	山﨑 晃嗣
東京都立小児総合医療センター アレルギー科	吉田 幸一

【幼児−成人グループ】

浦安こども診療所	青柳 陽
順天堂大学医学部小児科学講座	稲毛 英介
秋田大学大学院医学系研究科 総合診療・検査診断学講座	植木 重治
国立病院機構浜田医療センター　消化器内科	大嶋 直樹
仙台市医療センター仙台オープン病院 消化管・肝胆膵内科	楠瀬 寛顕
国立成育医療研究センター アレルギーセンター	佐藤 未織
山紀会山本第三病院　内科	須川 貴史
筑波大学医学医療系　小児科学	田川 学
順天堂大学医学部小児科	細井 賢二
九州大学病院　国際医療部	森山 智彦
やなぎクリニック	柳 忠宏
名古屋市立西部医療センター 小児科	吉田 明生

■ オブザーバー

昭和大学医学部 小児科	今井 孝成
福井大学医学系病態制御医学講座小児科学	大嶋 勇成
Cincinnati Children’s Hospital, Ohio, USA	正田 哲雄
祐天寺ファミリークリニック	西 凜

–III. ガイドライン作成方法 –

1. 本ガイドラインの目的

本ガイドラインは、好酸球性消化管疾患（以下本症）の適正な診療を推進することを目的としている。具体的には嘔吐、下痢、下血、体重増加不良などの消化器症状を呈し本症を疑われた幼児期（2 歳以上）の小児から成人を対象とし、鑑別および診断のための検査等を適切にすすめ、正しく診断し、適正な治療、栄養管理が行われるようにすることを目的とした。

2. 本ガイドラインの利用者

一次医療、二次医療および三次医療の現場で対象患者の診療に関係する内科医、消化器科医、小児科医、アレルギー科医、小児消化器病医とその医療に携わるすべての看護師、栄養士、薬剤師などの医療者および患者家族を対象とした。

3. 本ガイドラインを使用する場合の注意事項

本ガイドラインの推奨は臨床的・科学的に満たすべき標準的な指針を示し、本ガイドラインの記述や内容に関しては厚生労働省研究班が責任を負うものとする。一方で個々の患者への適用は対象となる患者の個別性に十分配慮し、医療チームが責任をもって決定すべきものである。診療結果に対する責任は直接の診療担当者に帰属すべきものであり、研究班が責任を負うものではない。

4. ガイドラインの作成方法

本ガイドラインは Evidence-based Medicine の考え方に準じて、「Minds 診療ガイドライン作成手引き 2014」[1)] を参考に作成した。診療の現場で影響が大きいと考えられる重要臨床課題について、診療アルゴリズム（図 A）に基づきクリニカルクエスチョン（Clinical question: CQ）を設定し、本疾患群に含まれる疾患名、病態を網羅的に検索し、CQ 毎にシステマティックにエビデンスを収集し、信頼性の高い根拠を中心に知見を評価し、作成委員を中心に患者や保護者の希望、コスト、保険診療制度など、本邦の医療状況等も加味して推奨文を作成した。その後、ガイドライン案は委員によって専門的な立場から評価を受け、さらに、日本小児アレルギー学会及び日本小児栄養消化器肝臓学会のガイドラインに関連する委員会の評価委員からの評価も受け、修正を加えた。さらに日本小児アレルギー学会及び日本小児栄養消化器肝臓学会に加え日本消化器病学会ホームページに公開しパブリックコメントを募集し、指摘をうけた項目を加筆修正した。

これらの幅広い意見に基づき改変の後に公表にいたった。なお今回は好酸球性胃腸炎の治療についてのみ上記の方法で行い、好酸球性食道炎および好酸球性胃腸炎の治療以外の部分については専門家の意見により記載した。

1)　本ガイドラインが対象とする範囲

全ての委員、オブザーバー、関連する専門家による会議において本ガイドラインで扱う疾患について議論した。「好酸球性消化管疾患」（国際名 Eosinophilic gastrointestinal disorders [EGIDs]）という疾患概念に含まれる疾患すべてが対象であり、主として他の疾患に続発したものではない一次性の EGIDs を対象とした（資料 1)。なお 2 歳未満については本研究班が作成した新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症ガイドラインの中に含めたため、本ガイドラインでは 2 歳以上を対象年齢とした。

2)　文献検索法

エビデンス収集は上述の対象に対して学術論文を網羅的に収集した。データベースは、欧文論文は PubMed、Cochrane Library、和文論文は医学中央雑誌を用いた。本疾患群が新生児・乳児を対象とした複数の疾患概念を含んでおり、本邦と海外での差異も指摘されていることから、その診断や治療法に関して十分なエビデンスに乏しいことが予想されたため、疾患概念が確立された時期を考慮し、1970 年から検索日（2016 年 6 月 18 日）までを検索期間とした。さらに必要と思われる文献はハンドサーチ（推奨作成時のみ）で追加した。検索式、検索日、対象となった論文数を本ガイドラインの資料 2 に記載した。なお初回の検索から最終化までの時間が長くなったためその間の文献について追加検索（資料 2-追加）（2016 年 6 月 19 日から 2019 年 6 月 30 日まで）を行った。

3)　CQ の設定

一次、二次、三次医療機関の診療に役立ち、かつ患者および患者保護者の疾患の理解に役立つ診療ガイドライン作成を目的として重要臨床課題を設定した。また今回のガイドラインでは治療に関するもののみに限定し、「適切な治療法（初期治療・維持療法）は何か」とし、それぞれに対して作成委員、オブザーバーを中心に会議を開き CQ を設定した。また好酸球性消化管疾患に共通の CQ を設定したが、以降の検討は好酸球性胃腸炎に限定して行った（資料 3)。検索とシステマティックレビュー（SR）を行うにあたり、初期に設定した CQ を PICO（P, patient [患者]; I, intervention [介入]; C, comparison [比較対照]; O, outcome [結果]）に再展開し、検索用の小 CQ を作成した（資料 S-1*)。

資料 S-1 から S-7 は詳細資料（ご要望時に別途配布）

4)　システマティックレビュー（SR）

エビデンスの選択基準は、好酸球性消化管疾患に含まれる疾患名や病態について、全ての日本語、および英語論文のうち、ヒトに関する研究や報告を対象とし、CQ に関連する内容が含まれる論文は全て採用した。ヒト以外の動物で行った研究については除外した。文献検索により網羅的に抽出された論文を題名と抄録をもとに一次スクリーニング（資料 S-2*、S-3*）し、その後、各 SR 委員に分担し、各論文の本文から各 CQ に関連している記載の全てを網羅的に PICO 形式で抽出し、研究デザイン（表 A）、論文情報とともに記載内容ごとに Microsoft Excel®（2016）を用い、シートの 1 行として記載した。これを構造化抄録と位置づけた。また同時に一次スクリーニングで抽出されたが本文から不適当と判断できる論文については二次スクリーニングとして除外した（図 B)。また追加検索では、推奨文の変更を必要とする可能性のあるエビデンスレベルの高い論文についてのみ評価を行なった（図 B-追加)。次に各論文から抽出された PICO 形式の記載事項を小 CQ 毎に分類した（資料 S-4*)。小 CQ 毎に振り分けられたエビデンスは検討された疾患名が多岐にわたるため P で示された疾患名毎に分類し、エビデンスのもととなった論文について研究デザイン毎に分けてリストを作成し（資料 S-5*)、また定性的システマティックレビューとして挙げられている評価項目（非直接性、バイアスリスクがある、非一貫性、データの正確性、出版（報告）バイアス等）に従って収集された論文について評価を行い、疾患名毎にエビデンスのまとめを作成した（資料 S-6*)。さらに最終的には疾患名毎の検討内容を統合し、小 CQ 毎の総括を作成した（資料 S-7*)。なおここでの定性的システマティックレビューについてはエビデンスレベルの高い論文が少なくいわゆるエビデンス総体の強さを示せる評価ではなかったが、推奨決定時の参考とした。

5) 推奨の決定

各 CQ の重要なアウトカムに対するエビデンスの質に加えて、益と害のバランス、患者や保護者の希望、コスト、保険診療制度など本邦の医療状況を考慮するため全体会議を開催し、SR 委員が SR のまとめについて説明を行い、小 CQ ごとに広く意見交換を行った。コンセンサスの形成方法は推奨の強さ（表 B）とエビデンスの強さ（表 C）については投票を用い、70%以上の賛成をもって決定とした。また推奨を示すだけのエビデンスや実地臨床での経験が少なく評価が困難と判断されたものに関しては判断を示さず（判断を示さないことについて投票を行った)、合意に至らなかった理由を解説文に述べることとし、推奨の強さは未記載とした。

推奨の強さは、「1: 強い推奨（推奨する)」、「2: 弱い推奨（提案する)」に推奨度を分け、それぞれ「実施すること」あるいは「実施しないこと」に対し設定した（表 C)。またエビデンスの強さは A（強)、B（中)、C（弱)、D（とても弱い）の 4 段階とした。SR の結果に加え、患者や保護者の希望、コスト、保険診療制度など本邦の医療状況も

加味して推奨を決定した。なお本ガイドラインでの推奨はあくまでも現時点での標準的な医療の指標であり、診療を強制するものではなく、施設の状況（医療スタッフ、経験、機器等）や個々の患者の個別性を加味して最終的な対処法は決定されたい。

5. 改訂について

今後も医学の進歩とともに本疾患に関連する診療内容は変化しうることが想定され、このガイドラインの内容は定期的な再検討を要する。日本消化器病学会、日本小児アレルギー学会および日本小児栄養消化器肝臓学会ガイドライン委員会による検証を繰り返しながら、重大な変更が必要な場合には適宜変更を周知し、原則として 5 年後を目安に関連学会を主体として継続的な改訂を行うものとする。

6. 作成資金

本ガイドラインの作成は厚生労働省好酸球性消化管疾患研究班が費用を負担しており、他の組織または企業からの資金提供はない。

7. 本ガイドライン普及促進の工夫

インターネット掲載を行う予定である。実際の診療において本ガイドラインがどのように有用であったかを、次回の改訂前にアンケート調査を行い評価する予定である。

8. 利益相反

ガイドライン作成委員、協力者、評価委員と企業との経済的な関係について、ガイドライン作成組織の編成前と公表前に各委員から利益相反（conflict of interest : COI）の申告を得た。編成前の COI については、診療ガイドラインの内容と関連するかを事前に吟味し、役割の決定の参考にした。経済的 COI の詳細は「利益相反に関して」に記した。

アカデミック COI への対応として、複数の学会や研究会に作成委員の推薦を要請し、組織的 COI による意見の偏りを防ぐよう努めた。また、パブリックコメントを募集し幅広い意見を収集した。

文献

1）福井次矢, 山口直人（監修）. Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014. 医学書院, 東京， 2014.

－IV. 利益相反に関して －

ガイドライン作成委員、協力者および評価委員は、診療ガイドラインに関連する企業との経済的な関係について、下記の基準で利益相反状況の申告を得た。

申告の対象期間は、2013 年 4 月 1 日から 2013 年 12 月 31 日が作成組織編成前、2014 年 1 月から 2019 年 9 月が公表時である（表 D 及び表 D 追加）。企業名は 2017 年 9 月現在の名称とした。なお本ガイドラインは 2017 年 3 月より以前にほとんどの作成作業が終了し、その後に報告された文献と本疾患を取り巻く状況に合わせて作成委員会にて確認したが、推奨度やエビデンスレベルが変更されるような追加・変更はなかったことから、日本医学会が公表したガイドライン策定参加資格者基準に準じた対応は行なわなかった。2017 年以前の利益相反は以前の形式で、それ以降は学会毎に確認し記載した。

基準

1. 委員または委員の配偶者、一親等内の親族、または収入・財産を共有する者が個人として何らかの報酬を得た一企業・一団体。
   ①役員・顧問職 100 万円以上/年
   ②株 100 万円以上/年
   ③特許権使用料 100 万円以上/年。
2. 委員が個人として何らかの報酬を得た一企業・一団体。
   ①講演料 50 万円以上/年
   ②原稿料 50 万円以上/年
   ③その他（旅行、贈答品等）5 万円以上/年。
3. 委員の所属部門と産学連携を行っている一企業・一団体。
   ①研究費（受託・共同研究費・臨床研究）200 万円以上/年
   ②奨学（奨励）寄付金 200 万円以上/年
   ③寄附講座。

１．はじめに

好酸球性消化管疾患（Eosinophilic gastrointestnal disorders, EGIDs）は好酸球の消化管局所への異常な集積から好酸球性炎症が生じ、消化管組織が傷害され、機能不全を起こす疾患の総称である。部位により好酸球性食道炎（Eosinophilic esophagitis, EoE）、胃炎 （Eosinophilic gastritis, EG）、胃腸炎 （Eosinophilic gastroenteritis, EGE）、大腸炎（Eosinophilic colitis, EC）に大別される[1,2]。EGE と EG、EC は明確に区別出来ない部分があることから EG、EC はしばしば EGE に包括される。これまでは、臨床症状と病理所見から EoE を疑われたがプロトンポンプ阻害薬(PPI)に良好な反応を示した場合は PPI-responsive esophageal eosinophilia（PPI-REE）と区別されていたが[2,3]、ごく最近、欧州、米国（わが国からも参加）ガイドラインが更新され、EoE に包含されることになった[4,5]。また本邦と欧米では患者数と病態の内訳などに相違があることも EGIDs 診療での重要な点である。

なお本ガイドラインと同時にガイドラインが作成された新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症において、病理学的に好酸球浸潤が認められ EGIDs と診断される例がある。特に Food-protein induced proctocolitis （FPIP）（食物蛋白誘発結腸直腸炎）は Food-protein induced “allergic” proctocolitis と表現されるようにもなり、好酸球性大腸炎像を呈する[6]。このことから、新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症が EGIDs 関連疾患としてわが国の指定難病に加えられている（詳細は新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症ガイドライン参照)。

２．疫学的特徴

EoE は男性に多く[7,8]、2000 年代以降に欧米で先行して急増し、わが国でも増加傾向にある。国による違いがあるが欧米を中心とした有病率（10 万人あたり）は 50-100（0.05-0.1%）との報告がある[8]。また国際的な内視鏡受検者を対象とした有病率は 2.4%-6.6%とされている[9]。一方、わが国では、健診内視鏡検査での有病率は 0.4%（2016 年報告）であり[10]、欧米に比べ有病率は低い。しかしながら内視鏡受検者対象の 2011 年の報告では 0.017%であり[11]、わが国での有病率も上昇している可能性がある。また欧米では小児例も多いがわが国の小児患者の報告はまだ少ない。

EoE と異なり国際的に EGE はより稀な疾患とされているが、わが国では EoE に比べ EGE の報告が多く、2011 年当時の報告では EGE は EoE の 5.5 倍の患者数であった[7]。小児では学童期以降に多い。欧米では EGE は EoE より稀な疾患である。欧米での有病率は 10 万人あたり 18 人（EG 6.3 人、EGE 8.4 人、EC 3.3 人）（0.018%）と報告されている[12]。

３．診療の全体的な流れ

a） 定義

EGIDs は好酸球の消化管組織への高度な浸潤による機能不全に関連した症状をきたし、臨床症状と病理所見から定義される炎症性疾患であり、一次性の多くはアレルギー性疾患とされている。

b） 分類

部位により分類され EoE、EG、EGE、EC に大別される。EGE と EG、EC は明確に区別出来ない部分があることから EG、EC はしばしば EGE に包括される[1)]。

原因による分類では様々な疾患に伴い消化管好酸球増多がみられることがあるが、二次性の消化管好酸球増多は治療戦略が原疾患治療であることからも原疾患病名が採用されることが多い。家族性がみられる場合やアレルギーの関与が明らかでない場合もあるが、一次性はアレルギー反応が主と考えられる。通常、EoE や EGE と表現する場合には一次性を意味する（表 1）。食道の一次性好酸球増多については、臨床症状と病理所見から EoE を疑われたが PPI に良好な反応を示した場合は PPI-REE として EoE とは区別されていた[3)13)]。しかし、ごく最近、国際的なガイドライン（米国からのものはわが国を含む 14 か国の EoE 診療関連団体の代表者からなる PPI-REE 作業部会（AGREE)の議事録として、欧州のものは欧州の EoE 診療関連団体の代表者からなる作業部会にて作成）が更新され、EoE に包含される

表1. 好酸球性消化管疾患（Eosinnophilic gastrointestnal disorders, EGIDs）の分類

部位による分類
好酸球性食道炎（eosinophilic esophagitis, EoE）
好酸球性胃腸炎（eosinophilic gastroenteritis, EGE）
好酸球性胃炎（eosinophilic gastritis, EG） 　好酸球性胃腸炎（eosinophilic gastroenteritis, EGE） 　好酸球性大腸炎（eosinophilic colitis, EC）

原因による分類	
一次性	二次性
アトピー性 非アトピー性 家族性	好酸球疾患性 　好酸球増多症候群 　他部位のEGIDsの合併 非好酸球疾患性 　医原性 　感染症 　炎症性腸疾患 　先天性食道閉鎖・狭窄関連 　celiac病 　血管炎 　強皮症 　その他

ことになった[4)5)]。EoE は食道上皮への好酸球浸潤を特徴とするが、近年、食道筋層に好酸

球浸潤をきたし食道運動障害を引き起こす、EoE とは異なる病態として好酸球性食道筋炎（eosinophilic esophageal myositis: EoEM）が報告されている[14)15)]。同様に EGE も古くから消化管壁内の好酸球浸潤部位により粘膜浸潤型、 筋層主体型、 漿膜下主体型の 3 つに分類されることもある[16)]。しかしこれらは混在していることが多い。

c） 診断

EoE と EGE の診断の基準を表 2、3 に示した[3)17-21)]。

表2. 好酸球性食道炎の診断(2015年)

必須項目
1. 食道機能障害に起因する症状（嚥下障害、つかえ感等）の存在 2. 食道粘膜の生検で上皮内に好酸球数15以上/HPFが存在（数か所の生検が望ましい）
参考項目
1. 内視鏡検査で食道内に白斑、縦走溝、気管様狭窄を認める。 2. プロトンポンプ阻害剤（PPI）に対する反応が不良である 3. CTスキャンまたは超音波内視鏡検査で食道壁の肥厚を認める。 4. 末梢血中に好酸球増多を認める。 5. 男性

難病センター（http://www.nanbyou.or.jp/entry/ 3935）
厚労省：好酸球性消化管疾患研究班より改変

注釈：難病情報センターの診断指針や診断基準には以前の20以上/HPFの記載があるが、現在は国際的にも15以上/HPFとされており、2015年以降は15以上/HPFを基準として示している。

表3. 好酸球性胃腸炎の診断(2015年)

必須項目
1. 症状（腹痛、下痢、嘔吐等）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。

難病センター（http://www.nanbyou.or.jp/entry/ 3935）
厚労省：好酸球性消化管疾患研究班より改変

内視鏡所見は EoE では特異的であり、食道粘膜に縦走溝（longitudinal furrows）、輪状の多発収縮輪（気管様食道, trachealization）、狭窄（strictures）、白斑（white plaques）などが認められることが多い（図 1a,b）。一方、EGE では浮腫、発赤、びらん、消化性潰瘍など非特異的とされている。また一見正常に見えることもある。病理検査では組織好酸球数が一つの基準となる（図 2a,b）。食道以外では生理的好酸球が存在し注意を要する。消化管好酸球数については一定の傾向はあるが[21)22)18,19]、国際的に確立された基準値はない。一般に終末回腸か

ら右側結腸では健常者でも 20/HPF 以上の高値をとることがある。また上皮内、胃腺や陰窩、筋層への好酸球浸潤、好酸球性膿瘍、シャルコーライデン結晶などが参考所見として有用である。また内視鏡所見が肉眼的に正常であっても、正確な診断には数箇所の生検が必要である。末梢血好酸球増多は EGE では認めることが多いが、EoE では認めない症例も多い。EoE では食道粘膜の eotaxin-3 mRNA 発現増強は感度の高い所見であるが研究室レベルの検査である[23]。臨床症状と病理所見の両方を加味して診断される。

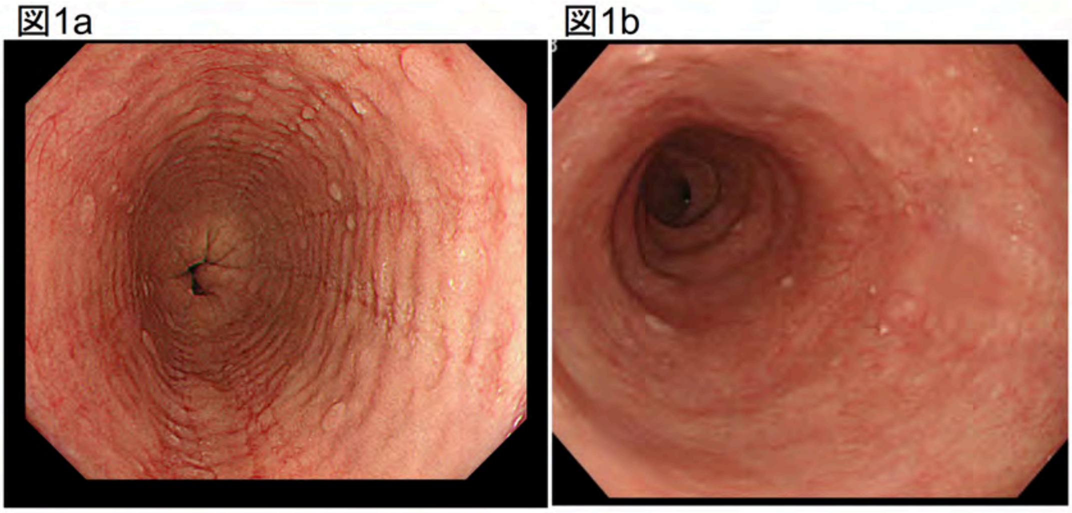


図1. 好酸球性食道炎の内視鏡所見

好酸球性食道炎の内視鏡像。好酸球性食道炎では食道内に縦走溝、輪状多発収縮輪（a）、気管様の多発輪状狭窄、白斑（b）をみとめる。縦走溝の存在は診断上の特性が高い。

木下芳一、他. 日本消化器病学会雑誌. 2013; 110: 953-64.
（転載許諾を得て転載）

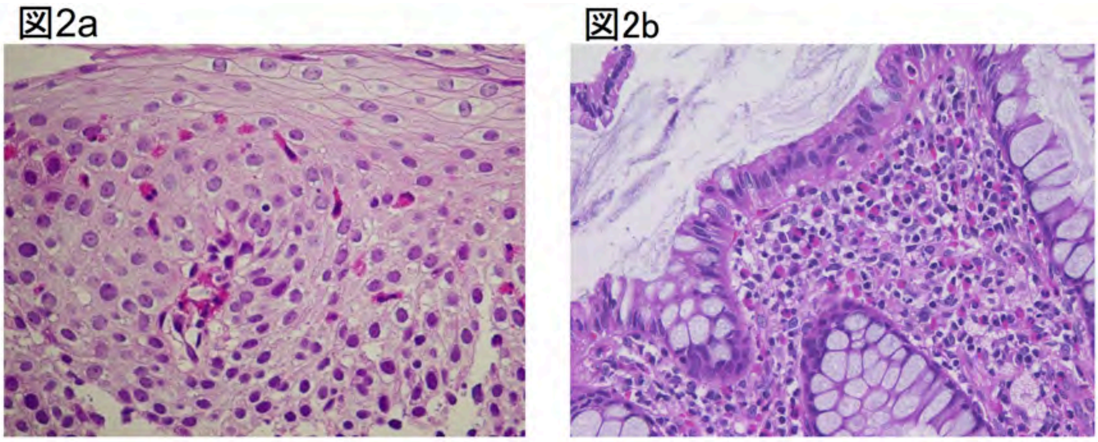


図2. 好酸球性食道炎の病理組織所見

好酸球性食道炎（a）と好酸球性胃腸炎（b）の消化管生検組織。食道炎では上皮層内に多数の好酸球を認める。胃腸炎では粘膜固有層内に多数の好酸球浸潤を認める。

木下芳一、他. 日本消化器内視鏡学会雑誌. 2011; 53: 3-15.
（図2a 転載許諾番号GE 0090）

多田育賢. 好酸球性消化管疾患診療ガイド（木下芳一編）. p.92. 2014.
（図2b 南江堂から許諾を得て改変し転載）

d） 鑑別診断

（1）EoE の鑑別疾患

EoE が発症しやすい患者背景としては、気管支喘息やアトピー性皮膚炎などの基礎疾患、中年の男性があげられる。成人では、最近食事をすると胸につかえることが多くなったと自覚して受診することで発見されることが多い。小児では、つかえ感を訴えにくく、年齢による症状の違いがある。乳幼児は哺乳障害、幼児から学童は嘔吐、学童から 10 代前半は腹痛、嚥下障害、さらに 10 代以降では嚥下障害、つかえ感、食物嵌頓が主要症状となる[24]。血液検査では末梢血好酸球増多は認めないことが多く、他臓器に異常所見がなく、特徴的な内視鏡所見を認め生検で食道上皮層内に多数の好酸球浸潤を認めた時に EoE と診断が確定する。

EoEと鑑別を要する疾患は多岐にわたる（表4）。当初は胃食道逆流症（GERD）との鑑別が特に問題となり、PPIの無効例および食道pHモニタリングで異常な酸逆流を認めない例をEoEと定義していた[25]。その後、臨床所見からEoEと考えられる症例でPPIによって所見が改善したとする例が多数報告され[26]、臨床症状と病理所見からEoEが疑われた例の中でPPIに反応する群はEoEともGERDとも異なる病態としてPPI-REEと定義された[3)18]。しかし、その後の検討でEoEとPPI-REEは臨床的・病理組織学的にも食道上皮における遺伝子発現パターンにも差がないことが示され、最近のガイドラインではPPI-REEという概念は除外され、PPIは診断目的ではなく、治療の選択肢としての位置づけとなった[4)5]。GERDは内視鏡的に粘膜傷害を呈し、好酸球浸潤は15個/HPF未満であることが多いがGERDとEoEはオーバーラップすることもある。食道のカンジダ感染も内視鏡像が類似しているが、組織学的な所見（好中球やマクロファージが主体の炎症およびPAS染色で仮性菌糸、酵母の確認）で鑑別可能である。薬剤アレルギーもありうるが注意深い病歴の聴取により判断する。食道病変を有するEGEとは胃と十二指腸の生検を行うことで鑑別する（表4）。小児では本邦、欧米ともに先天性食道閉鎖や狭窄の術後にEoE発症を併発することが報告がされている[27)28]。また最近、小児のヘルペス食道炎後にEoEを発症する症例も言われている[29]。さらに現在、本邦では、無症候例（asymptomatic esophageal eosinophilia）についての取り扱いが問題となっている。健診でEoEに特徴的な内視鏡像と食道好酸球浸潤を認めても、自覚症状がない場合は診断基準を満たさず、このような無症候例が自然経過の中でいずれ症状を認めるのか、また長期経過中に狭窄などの合併症を生じるのかなど、まだ不明な点が多い。国際的にもその扱いは決まっておらず、十分なエビデンスもないことから、無症候例の扱いは今後の課題である[30]。

（2）EGE の鑑別疾患

EGE は発症に男女差がなく発症年齢も広い年齢層にわたっている。EoE 同様に喘息やアトピー性皮膚炎などのアレルギー疾患を持つ例が多い。病変が最も好発するのは小腸、次い

で大腸であるため主訴となるのは下痢と腹痛であることが多い[7]。血液検査で 80%の例では末梢血好酸球増多を認め診断を疑うきっかけとなる。CT 検査で腸管壁の肥厚や腹水を認めることが多いが内視鏡検査での診断は決して容易ではない。消化管の生検を行っても終末回腸や上行結腸は生理的な状態でも粘膜固有層内に多数の好酸球浸潤があることがあり病理組織診断の解釈にも注意が必要となる[21]。

鑑別診断にはまず過敏性腸症候群などの機能的消化管疾患（Functional gastrointestinal disorders, FGID）があげられる。症状から鑑別することは困難であり、病理組織学的検討が必要である。しかしながら、最近では過敏性腸症候群の原因として腸管の微細な炎症が注目されており、過敏性腸症候群と EGE が重複している症例が存在している可能性もある[31]。クローン病と潰瘍性大腸炎を含む炎症性腸疾患（IBD）も鑑別疾患として重要である。典型的な IBD 病変が存在する場合はその鑑別は容易であるが、IBD においても組織好酸球増多はみられることから、病変が典型的でない場合は組織好酸球の増多があっても EGE と断定せず、臨床経過を見ながら判断を行うことが重要である。その他の鑑別すべき疾患として薬剤性腸炎、特発性好酸球増多症候群、セリアック病、コラーゲン形成大腸炎、リンパ腫、強皮症、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、 Henoch-Schönlein 紫斑病などがある。EGE は EoE に比べて鑑別すべき疾患が多く、また診断が困難で経過観察を必要とする例も少なくないことを留意しておくことが重要である（表 5)。

表4. 好酸球性食道炎の鑑別疾患
1. 食道病変を有する好酸球性胃腸炎（EGE）
2. 胃食道逆流症（GERD）
3. 好酸球増多症候群
4. セリアック病
5. Crohn病
6. 感染症（カンジダ感染など）
7. アカラシア
8. 薬剤アレルギー
9. 移植片対宿主病（GVHD）
10. リンパ球性食道炎

表5. 好酸球性胃腸炎の鑑別疾患
1. 過敏性腸症候群
2. Crohn 病
3. 潰瘍性大腸炎
4. アレルギー性肉芽腫性血管炎
5. Henoch-Schönlein紫斑病
6. 感染性腸炎
7. 寄生虫感染
8. 好酸球性白血病
9. 好酸球増多症候群
10. 放射線性腸炎
11. 虚血性腸炎
12. 虚血性小腸炎
13. 悪性リンパ腫
14. 非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）腸炎

e） 重症度分類

国内で指定難病として扱う時の基準を定めるため、重症度分類を研究班が提案している[32]。消化管の代表的症状、血清アルブミン値、末梢血好酸球比率が共通項目で、それに加え成人では合併症による手術歴、全身性ステロイドあるいは免疫抑制薬の使用歴、小児では全身状態、身長、体重を加味してスコア化して重症度を決めている。40 点以上は重症、15～39 点は中等症、14 点以下は軽症に分類しており、中等症以上がわが国では指定難病の対象である。以下に EoE と EGE の年齢別の重症度判定基準を記載する[32]。

表6. 好酸球性食道炎、好酸球性胃腸炎の重症度分類

2-19歳における症状スコア採点表
直前の 1 か月間で判定 40 点以上重症， 15-39 点中等症， 14 点以下軽症
全身状態（EGIDs による状態悪化が推定される場合）
0 点：調子よく、行動制限なし 3 点：年齢相応の行動が、通常より制限される 6 点：状態不良でしばしば行動制限あり 10点：発達の明らかな遅れあり
体重
0点：体重増加、もしくは安定 3点：体重が増えない 6点：体重＜-2SD 9点：体重＜-3SD
身長
0点：-1SD≦身長 3点：-2SD≦身長＜-1SD （両親の身長から問題なければカウントしない） 6点：身長＜-2SD 9点：身長＜-3SD
上部消化管を代表する症状（1）嘔吐
0点：嘔気なし 3点：嘔気あり（嘔吐なし）月に 4 日以上 5点：1 回/日の嘔吐 月に 4 日以上 7点：2-5 回/日の嘔吐 月に 4 日以上
上部消化管を代表する症状（2）嚥下障害
0点：普通に食物を飲み込める 3点：飲み込みにくいことがある 月に 4 日以上 6点：いつも飲み込みにくく苦労する 9点：食物圧入、または内視鏡による摘出を経験した
上部消化管を代表する症状（3）食欲不振
0点：食欲はある 3点：食欲がないことがある 月に 4 日以上 6点：食欲はいつもない 9点：食欲はほとんどなく、経管栄養などを必要とする
腹痛
0点：腹痛なし 3点：軽度、短時間で、活動を制限しない 6点：中等度、連日で長く続いたり、就眠後に起こる 9点：重度、鎮痛剤の使用を必要とする痛みが常にある
下部消化管を代表する症状（1）下痢、一日の回数
0点：0-1 回の水様便まで 3点：2-5 回の水様便 月に 4 日以上 6点：6 回以上の水様便 1 日以上 9点：脱水を起こし、点滴を必要とした
下部消化管を代表する症状（2）血便 一日の回数
0点：血便なし 3点：少量の血が混じる程度 1 回以上 6点：明らかな血便 1 回以上 9点：連日、大量の血便
検査所見
0点：アルブミン（Alb）、ヘモグロビン（Hb）とも異常なし 3点：3.0≦Alb<3.5, and/or 9.0≦Hb<11.0 6点：Alb<3.0 and/or Hb<9.0 9点：Alb<2.0 and/or Hb<7.0
末梢血好酸球割合
0点：0 から 5%未満 3点：5%以上 10%未満 6点：10%以上 20%未満 9点：20%以上

成人の症状スコア採点表
直前の1か月で判定 40 点以上重症， 15-39 点中等症， 14 点以下軽症
上部消化管を代表する症状（1）嘔吐
3点：嘔気あり（嘔吐なし） 5点：1 回/日の嘔吐 月に 4 日以上 7点：2-5 回/日の嘔吐 月に 4 日以上 9点：6 回/日以上の嘔吐 月 1 日以上
上部消化管を代表する症状（2）嚥下障害
6点：いつも飲み込みにくく苦労する 9点：食物圧入、または内視鏡による摘出を経験した
上部消化管を代表する症状（3）食欲不振
6点：食欲はいつもない 9点：食欲はほとんどなく、経管栄養などを必要とする
腹痛
3点：軽度、短時間で、活動を制限しない 6点：中等度、連日で長く続いたり、就眠後に起こる 9点：重度、鎮痛剤の使用を必要とする痛みが常にある
下部消化管を代表する症状（1）下痢
3点：2-5 回の水様便 月に 4 日以上 6点：6回以上の水様便 月に4日以上 9点：脱水を起こした。
下部消化管を代表する症状（2）血便
3点：少量の血が混じる程度 月に 1 回以上 6点：明らかな血便 月に 1 回以上 9点：連日、大量の血便
検査所見（最小値を選ぶ）
3点：3.0≦Alb＜3.5 6点：2.0≦Alb＜3.0 9点：Alb＜2.0
末梢血好酸球割合（最大値をを選ぶ）
3点：5%以上 10%未満 6点：10%以上 20%未満 9点：20%＜
これまでにEGIDs の合併症（穿孔、狭窄など）を解除するために手術を行った
0点：ない 5点：ある
EGIDs の治療目的で過去一年間にステロイド、免疫抑制薬などの副作用が懸念される薬剤を使用したか
0点：使用していない 5点：使用した

f） 治療

小児から成人の EGIDs は EoE と EGE で治療方針が異なるため分けて記載する。なお EGE の治療についてはシステマティックレビューを行い推奨の強さ、エビデンスレベルを示し、推奨文を記載した。

ア）EoE の治療

EoE の治療目的は①症状を改善し QOL を改善すること、②治療にともなう不利益を最小限にしながら将来発症しうる食道の線維性狭窄を予防することの 2 点となる。治療は第一選択薬として PPI を使用する。PPI に対する反応性が不良の場合は主として局所ステロイドを

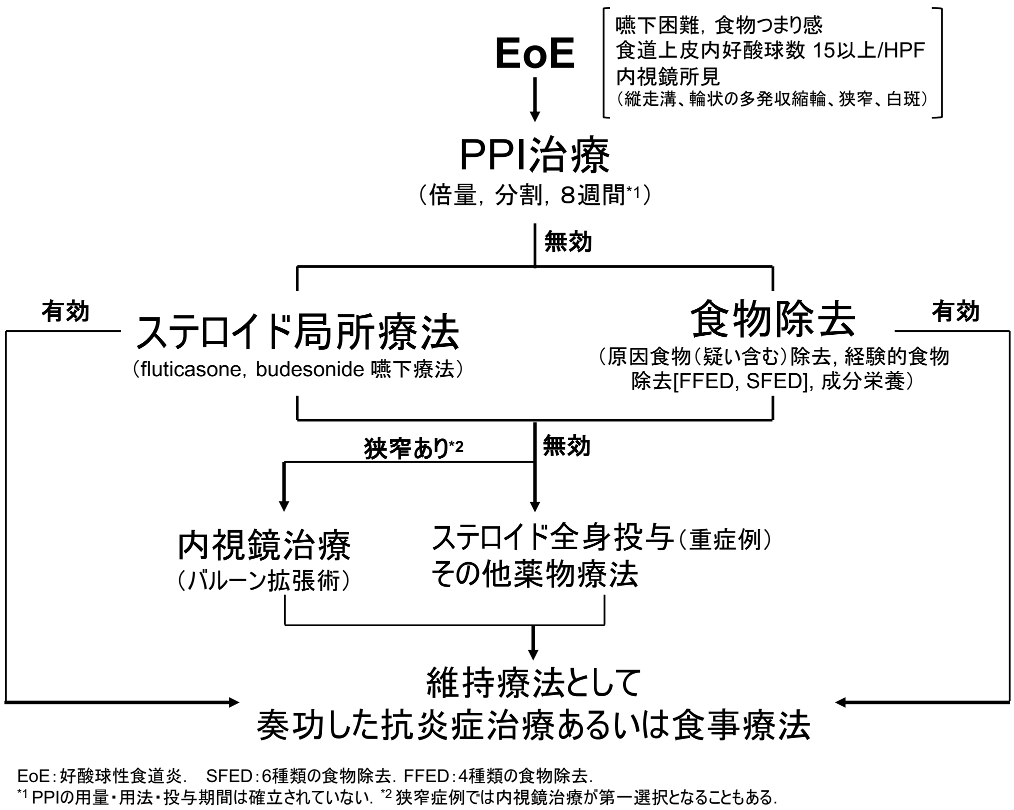


図3. 好酸球性食道炎の治療ステップ

中心とした薬物療法、原因食物の除去を目的とした食事療法、食道の線維性狭窄例に対するバルーン拡張療法がおこなわれる [3)13)18)]。

ⅰ 薬物療法

PPI、局所作用ステロイド、全身ステロイド、抗アレルギー薬、生物学的製剤があげられる。現在、EoE に保険適用となっている薬剤はない。PPI は第一選択として使用されるべき薬剤である。EoE 患者のうち、約半数が PPI の投薬によって症状、内視鏡および病理組織所

見が改善することが報告されており[26)33)]、まずPPI投与による治療反応性を見ることが重要である（図3）[34)]。PPIの投薬量は逆流性食道炎に使用される標準用量の倍量を2か月以上使用するとしているが､標準用量でも多くの例で効果がみられるため､まずは標準用量のPPIを用いて2か月間治療を行い臨床的･病理学的に治療効果がない場合に倍量のPPIまたはボノプラザンを用いてさらに2か月間の治療を行い、反応性を検討することも可能と考える。PPIの治療効果が一時的でPPIの持続投薬にもかかわらず再燃することがあり、注意が必要である[35)]。PPI治療中止のタイミング、中止後どの程度で再燃するかに関しては一定の見解はまだない。

PPI抵抗例には、局所ステロイド療法が行われる。局所ステロイド療法とは、吸入ステロイドの口腔内噴霧とその嚥下である。気道に吸入しないように呼吸を止めて口腔内に噴霧する。嚥下後すぐにうがいを行い（時間をおいてうがいをする場合もある)、口腔内の余剰分は吐き出す。また噴霧後30-60分は禁飲食とする。欧米での投与量は成人ではフルチカゾン880-1760μg/日、またはブデソニド1-2mg/日を分2-4で嚥下、小児ではフルチカゾン88-440μg/回　1日2-4回、あるいはブデソニドビスカス1mg/日（10歳以上は2mg/day）を分2-4で使用とされており、効果判定は1-3か月で行う。いずれもEoEに対する保険適用はない。日本の実地臨床に適応させるとフルチカゾン換算で成人では 800μg/日、小児では 400μg/日程度までの使用をまず考える。また長期使用に関しての有効性と安全性に関する報告は少ない[36)37)]。

全身ステロイドは初期の頃に使用された。効果を示すが、漸減による急速な再燃再発が起こることが報告され、また副作用の観点からも慎重な使用が勧められる。局所作用ステロイドで効果が得られない重症例のみに使用する。その他の治療として Th2 サイトカインであるIL-5[38-40)]、IL-13[41)42)]、IL-4/IL-13[43)]、またIgE[44)]を標的とした生物学的製剤が臨床的、組織学的に効果を示すことが報告されている。またロイコトリエン受容体拮抗薬についても検討されたが一貫した成績は得られていない[18)]。

ⅱ　食事療法

原因食物の除去による食事療法は根本的な治療となることがある。主として小児など食物摂取との関連が明らかな例で行われることが多い。問診と皮膚テスト（プリックテストやアトピーパッチテスト）や抗原特異的IgE抗体、食物除去・食物経口負荷試験が原因の検索のために行われ、症状と病理所見の両面から判断される[45)]が一般に原因食物の同定は困難である。そのため、これらの検査を行って疑わしい食材を除去する原因食物の除去は理論的には効果が期待できるが、実際には奏功しない場合が多い[46)47)]。このように原因食品同定が困難なため､4種あるいは6種のアレルゲンとなりやすい食物の除去（empiric elimination diet [経験的食物除去])、あるいはアミノ酸成分栄養食だけを摂食させる成分栄養療法が行われ

る。

経験的食物除去とは EoE の原因として多い牛乳、鶏卵、小麦、大豆[48]と即時型も含めた食物アレルギー全体でアレルゲンとなりやすい食物[49]から選ばれた 4（鶏卵、牛乳、小麦、豆類）[50,51]あるいは 6 種（鶏卵、牛乳、小麦、大豆、ピーナッツ/種実類/木の実類、甲殻魚介類/貝類）[50,51]の食物の除去である。この治療では、小児においても成人においても治療開始後数週間から数か月間で高率に自覚症状と食道粘膜への好酸球浸潤の改善がみられることが報告されている[45,52]。最近では牛乳、小麦の 2 種から段階的に除去の範囲を広げていく方法も提唱されている[53]。

成分栄養剤では、小児に行った場合でも成人に行った場合でも食道の線維性狭窄に起因する狭窄症状以外は 1-2 週間で軽快し、内視鏡検査でも食道狭窄以外の所見は軽快し、病理組織検査でも好酸球の浸潤が 1 か月程度で消失する[54,55]。ただし、成分栄養食で異常が消失しても食事を再開すると数日で異常所見が再発すると報告されており、治療を長期にわたって続ける必要がある。また EoE に対する成分栄養食の投薬は保険では認められていない。

経験的食物除去、アミノ酸成分栄養食いずれも寛解導入後（少なくとも 1-2 か月程度の除去後）に 2-4 週毎に 1 食品群ずつ再導入する。再導入時に症状を誘発した食物に関しては原因と考え引き続き除去を行う[3,13]。

ⅲ バルーン拡張術

食道の線維性狭窄が進行し嚥下障害や food impaction の原因となっているときには、バルーン拡張術が行われる。初期のころは EoE の拡張術は食道破裂のリスクが高いと考えられていたが、最近の報告では他の疾患に対する食道拡張術のリスクと比べて差がないと報告されている[56]。

イ）EGE の治療

EGE の治療には全身性ステロイドが用いられることが多い。また原因食物の除去による食事療法、その他の薬物療法として免疫調整薬（抗アレルギー薬や免疫抑制薬）や生物学的製剤投与も行われている。しかしながら EGE の治療に関しては現在までにエビデンスレベルの高い報告はほとんどない。

ⅰ 全身性ステロイド薬

実際には第一選択薬としてプレドニゾロンなどの全身作用ステロイドの経口投与が行われる。ステロイドの使用量に関しては十分な比較試験は行われていないがプレドニゾロン 0.5-2mg/kg/日から投薬を始め 1-2 週後から漸減することが多い。投与後、数日から数週間で症状や病理組織学的な改善がみられる。ほとんどの症例で一時的に病状が軽快するが[7]、治療終了後 60%程度で再発があり、頻回再発例やステロイドの減量や中止で容易に再燃する

（ステロイド依存性）症例、さらにステロイド治療で寛解の得られない（ステロイド抵抗性）症例もあり、しばしば難渋する[57]。ステロイドの使用量、治療期間、減量の方法、再発時の対応などに関して一定の見解はない。

CQ1　全身性ステロイドは有用か（適応、投与量、長期予後、副作用）		
ステートメント（推奨案）	推奨の強さ（合意率）	エビデンスの強さ
重症例の急性期や難治例は寛解導入のため全身性ステロイド投与を推奨する。	1（強い推奨）（92%）	D

解説：　論文は多数存在するが、ほとんどが対照群のない症例報告・集積が中心[7]でありエビデンスが強いとは言えない。治療効果としては約 9 割が全身性ステロイド投与により短期的な症状の改善を認めているが、少数例ではあるが改善不良例も存在し[58-60]、その後の漸減に伴い再発する例も多い。多くの論文で組織好酸球を減少させるとされている。ステロイドの種類、投与法、投与期間には統一性はない。EGE においても全身性ステロイド長期投与では重度の骨粗しょう症[61]など他疾患と同様に副作用が観察され、注意が必要である。ステロイド依存性の定義は難しいが、ステロイドを維持投与しないと疾患のコントロールができない症例が存在する[57]のは明らかである。

　実際の治療では急性期と長期寛解維持では使用を区別する必要がある。急性増悪時や重症例難治例（消化管穿孔・閉塞、蛋白漏出胃腸症（低蛋白血症）、成長障害）では全身性ステロイドが強く推奨されるが、軽症から中等症での使用は QOL（生活の質）などを十分に考慮して考える。長期寛解維持療法では本症に限ったことではないが、漫然とした長期投与や短期間での繰り返し投与は副作用や合併症につながることがあるので、速やかな減量・中止を念頭においた治療が望ましい。ステロイド依存例や抵抗例においては免疫調節薬などの使用も考慮すべきである。

ⅱ 局所ステロイド

　EoE と異なり優先して行われる治療法ではないが、炎症性腸疾患で使用される腸溶性徐放製剤があり、症例によって選択されることがある。

CQ2　局所ステロイドは有用か（適応 [保険適応についても]、投与量、長期予後、副作用）		
ステートメント（推奨案）	推奨の強さ（合意率）	エビデンスの強さ
局所ステロイドの使用について推奨を判断するだけの十分なエビデンスや使用経験がなく有効性が不明である。	判定できない（92%）	D

解説： 好酸球性食道炎で局所ステロイドが有用な治療選択として用いられているのとは異なり、EGE での有用性の報告は少数のみであった[62-64]。剤型や用量面での統一もなされておらず、現時点で EGE に対する局所ステロイドの症状および病理組織所見改善に対する効果は確立していない。また副作用に関しては、2016 年に本邦でもクローン病に対する使用では、ブデソニドの腸溶性徐放製剤が承認され、その安全性が報告されている[65]。EGE では安全に使用できたとの症例報告は存在するが[62]、EGE での安全性については報告が少なくはっきりしていない。また本邦で使用されている注腸プレドニゾロン製剤は全身性吸収が44%あるため、注意を要する。年少者や高齢者など年齢での相対的有用性についても本症では言及されていない。国際的なアレルギー学や消化器学の書籍等において EGE での局所ステロイドの使用についてしばしば記載はあるが、使用する場合は炎症性腸疾患など使用例が多数存在する疾患での使用を参考にする。

ⅲ 食事療法

食物摂取に関連して症状を示す場合に小児を中心に食物の除去が行われることがある。EGIDs 全般に原因となる食物の同定は困難と言われている。

CQ3 経験的食物除去は有用か（選択的原因食物除去、主要抗原除去、成分栄養含む）		
ステートメント（推奨案）	推奨の強さ（合意率）	エビデンスの強さ
食物除去療法（経験的[主要抗原]あるいは選択的原因食物除去、成分栄養）を実施することを推奨する。	2（弱い推奨）（92%）*	D

*エビデンスの強さでの合意率（推奨は 100%の合意）

解説： 1 件の SR[66]があり、小児から成人まで 30 件（原著 25 件、抄録 5 件）、86 名の患者に対する 89 件の栄養療法をまとめたものであるが、その中によくデザインされた質の高い研究はなく対照群のない症例報告が中心であり、治療法や併用治療が一貫していないことから明確な結論を導くことは現時点では難しい。しかしながら、臨床症状の寛解あるいは消失は小児の 87.2%、成人の 88%でみられ、また組織学的評価がなされた症例のうち、80%に組織学的な好酸球浸潤の改善がみられていた。総合すると症状改善、組織学的寛解、ステロイドの減量や離脱、成長障害の改善に一定の効果を有する可能性があると考えられる。根本治療効果（治癒）を、長期にわたり無症状かつ再発を認めず、他の薬剤投与を要さない状態となるかと解釈した場合、治癒に近い経過は得られないという報告が多い[66]。成分栄養のみの治療を患者が拒否した Justinich らの症例報告も存在した[67]。除去による改善や食物負荷試験から原因食物を判断している症例報告もある[68]。抗原を絞るのが難しいことを考慮す

ると、家庭や施設によって除去内容の違いが存在し、不要な除去を避けることも困難と思われる。

　実際の治療として急性増悪時や重症例難治例以外では経験的食物除去、選択的原因食物除去、主要抗原除去、成分栄養がしばしば選択されている。抗アレルギー薬と同時に、あるいは抗アレルギー薬効果不十分例に使用されることもある。6 種抗原除去などの経験的食物除去も本邦からの報告もあるが [68)69)]、経験的食物除去については、栄養学的評価や食物除去による QOL の低下に対して注意が必要であり、どこの医療施設でも行える治療法ではない。また本症の診断が病理での好酸球浸潤に基づいていることから、必ずしも食物抗原に対するアレルギー反応ではない可能性もあり注意を要する。

ⅳ 抗アレルギー薬（抗ヒスタミン薬およびロイコトリエン受容体拮抗薬、トシル酸スプラタスト、クロモグリク酸ナトリウム）

　抗アレルギー薬は広義にはアレルギー疾患に使用される薬剤全般を意味することもあるが、ここでは抗ヒスタミン薬（第 1 世代および第 2 世代ヒスタミン H1 受容体拮抗薬）と H_1 受容体拮抗作用を持たない薬剤であるロイコトリエン受容体拮抗薬、トシル酸スプラタスト、クロモグリク酸ナトリウムについて記載する。全身性ステロイドに比べ副作用が少ないことからしばしば使用されている。

CQ4：抗アレルギー薬は有効か（抗アレルギー薬 [抗ヒスタミン薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬、トシル酸スプラタスト] それぞれについて短期・長期効果、副作用		
ステートメント（推奨案）	推奨の強さ（合意率）	エビデンスの強さ
抗アレルギー薬（特にロイコトリエン受容体拮抗薬）の投与を推奨する。	1（強い推奨）（100 %）	C

解説： SR 対象文献では、症例報告が多く、診断方法、診断名、改善の定義も一貫性はなく、また 20-40%程度の症例で抗アレルギー薬に全身性ステロイドの投与が併用されていた。抗アレルギー薬は多くの症例で有効であった。加えてロイコトリエン受容体拮抗薬（特にモンテルカスト）については十二指腸好酸球浸潤に対する効果についてランダム化比較試験（RCT）[70)]も含め複数の報告が存在していた [71)72)]。RCT は全身性ステロイド、クロモグリク酸無投与の 6-18 歳の小児での検討であり、研究全体では組織好酸球 10 個/HPF を基準にしており 20 個未満/HPF の 6 例が含まれていたが、20 個以上/HPF の症例に限定しても症状（腹痛）改善に対する有用性が示されていた。

　また、全身性ステロイドの減量中止効果についてはロイコトリエン受容体拮抗薬 [73)]6 例、トシル酸スプラタスト [74)]5 例、抗ヒスタミン薬 [75)]5 例、クロモグリク酸ナトリウム [76)]4 例（重複あり合計 19 例 [14 例は単独]）の報告があり、19 例中 15 例（79%）で全身性ステロイド

が減量・中止できており有用と考えられる。

実際の治療として、急性増悪時や重症例難治例以外での抗アレルギー薬（特にモンテルカスト）の治療効果についてはエビデンスレベルも比較的高く、一般に全身性ステロイドに比べ副作用も少ないことから、まず行ってみる治療とも考えられ、治療選択の上位に位置づけられる。また長期寛解維持療法での全身性ステロイドの減量効果を期待しての使用も可能である。しかしながら、急性増悪時や重症例難治例では全身性ステロイド投与など他の治療を遅延なく追加すべきである。

v その他の治療法

その他の治療法として免疫抑制薬（アザチオプリン、シクロスポリン、タクロリムス)、生物学的製剤（抗 IL-5、抗 IgE)、制酸薬（ヒスタミン H2 受容体拮抗薬、PPI)、漢方薬、手術療法などがある。

CQ5 その他の治療法は有効か？		
ステートメント（推奨案）	推奨の強さ（合意率）	エビデンスの強さ
CQ1-4で紹介した治療以外の治療について、 ・ 手術療法は推奨を判断するだけの十分なエビデンスや経験がなく有効性は不明であり、安易な手術は避けるべきである。 ・ 制酸剤は推奨を判断するだけの十分なエビデンスや使用経験がなく有効性は不明である。 ・ その他の治療法*についても、推奨を判断するだけの十分なエビデンスや使用経験があるものはなく、有効性は不明である。	判定できない（100 %）	D

解説： SR 委員から CQ に挙げてはいなかった治療法に関して比較的多くの報告で議論されているものに関してコメントがあり手術と制酸剤について記載した。その他の治療法*は文献が検索されていたもの（ヘリコバクター・ピロリ除菌治療、抗 TNFα 療法、漢方薬投与、インターフェロン α、アザチオプリン、シクロスポリン、タクロリムス）について記載した。また生物学的製剤については気管支喘息の適用ではあるが、本邦でも使用可能な薬剤となり、気管支喘息は本症に合併することの多い疾患であり、作成委員から追記が望ましいとのコメントがあり、ここに追記した。

1）手術療法の報告があるが、手術による EGE の積極的な治療ではなく、EGE に伴って発症したと思われる腸閉塞や穿孔での手術例や、他疾患の手術で偶然に発見され、原疾患の手術により EGE が改善した例である。穿孔など手術が不可避な場合[77]を除けば、安易な手術は避けるべきであると考える。

2）制酸剤（特に PPI）の好酸球性胃腸炎についての効果はコホート研究[78]が存在し、PPI を投与された 4 例全例が全身投与ステロイドを超える奏効率で症状の改善を認めていた。PPI

は症状の改善を目的として使用する価値があり、他の治療との併用も考慮して良いと考える。3）その他にはSRでの網羅的検索においてヘリコバクター・ピロリ除菌治療[79-81]、抗TNFα療法[82]、漢方薬投与[83]、インターフェロンα[84]が奏効したとの報告が存在した。
さらに、CQ5を抗アレルギー薬に限定したため免疫抑制薬について記載する。アザチオプリンについては全身性ステロイド依存性あるいは抵抗性患者でのステロイド減量効果の報告がある[85-87]。シクロスポリン、タクロリムスについては肝臓移植後のシクロスポリンあるいはタクロリムス使用中の EGE 発症例が報告されており EGE 発症への関連している可能性もある[88]。
　また近年、生物学的製剤が本邦でも使用可能になったことから、SR 中の文献にはないがメポリズマブ[89]とオマリズマブ[90]についてもその効果が報告されていることを付け加える。

g）　予後

　EoE、EGE ともに慢性疾患の経過をとり、しばしば再燃する[91][92]。EoEを無治療で経過観察した場合には自然寛解はほとんどなく、成人の12年間の観察では自然寛解は0%、小児の14年間の観察でわずか2%と報告されている[91][92]。治療的介入が行われないと、炎症が持続して10-20年で半数の例に食道の線維性狭窄が発症すると報告されている[93]。ただし、これらの報告は比較的重症度の高い例を対象とした海外の報告である。検診の内視鏡検査で偶然に発見された様な軽症例や、PPI が有効な軽症例にどの程度当てはまるかは明らかでない。EoE、EGE ともに原因抗原がある程度判明し，原因食物の除去が奏効する場合には根本的な治療につながることもあると言われているが、一般的には容易ではない。寛解後の再燃への早期介入，維持療法が予後には重要である。

４．おわりに

　欧米、本邦成人で EoE が増加し疾患の認知がすすんだ。また並行してガイドラインを作成した新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症などの関連疾患も注目され、食物アレルギーの観点からも EGIDs が取り上げられるようになり、EGIDs 全体としても疾患概念としての理解がすすんだ。EGE を中心にエビデンスの少ない部分もまだ多く、また乳児から高齢者までを対象とする疾患であることから内科と小児科が連携して研究・診療を行うことで、今後、さらに充実した改訂がなされることを期待したい。

５．文献一覧

1) Rothenberg M. E.. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). J Allergy Clin Immunol 2004；113：11-28; quiz 9.
2) 日本小児アレルギー学会. 食物アレルギー診療ガイドライン: 2016. 協和企画；2016.
3) Liacouras C. A., Furuta G. T., Hirano I., Atkins D., Attwood S. E., Bonis P. A., et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. J Allergy Clin Immunol 2011；128：3-20 e6; quiz 1-2.
4) Dellon E. S., Liacouras C. A., Molina-Infante J., Furuta G. T., Spergel J. M., Zevit N., et al. Updated International Consensus Diagnostic Criteria for Eosinophilic Esophagitis: Proceedings of the AGREE Conference. Gastroenterology 2018；155：1022-33 e10.
5) Lucendo A. J., Molina-Infante J., Arias A., von Arnim U., Bredenoord A. J., Bussmann C., et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. United European Gastroenterol J 2017；5：335-58.
6) Nowak-Wegrzyn A., Katz Y., Mehr S. S., Koletzko S.. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy. J Allergy Clin Immunol 2015；135：1114-24.
7) Kinoshita Y., Furuta K., Ishimaura N., Ishihara S., Sato S., Maruyama R., et al. Clinical characteristics of Japanese patients with eosinophilic esophagitis and eosinophilic gastroenteritis. J Gastroenterol 2013；48：333-9.
8) Dellon E. S., Jensen E. T., Martin C. F., Shaheen N. J., Kappelman M. D.. Prevalence of eosinophilic esophagitis in the United States. Clin Gastroenterol Hepatol 2014；12：589-96.e1.
9) Dellon E. S., Hirano I.. Epidemiology and Natural History of Eosinophilic Esophagitis. Gastroenterology 2018；154：319-32 e3.
10) Adachi K., Mishiro T., Tanaka S., Kinoshita Y.. Suitable biopsy site for detection of esophageal eosinophilia in eosinophilic esophagitis suspected cases. Dig Endosc 2016；28：139-44.
11) Fujishiro H., Amano Y., Kushiyama Y., Ishihara S., Kinoshita Y.. Eosinophilic esophagitis investigated by upper gastrointestinal endoscopy in Japanese patients. J Gastroenterol 2011；46：1142-4.
12) Jensen E. T., Martin C. F., Kappelman M. D., Dellon E. S.. Prevalence of Eosinophilic Gastritis, Gastroenteritis, and Colitis: Estimates From a National Administrative Database. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2016；62：36-42.
13) Papadopoulou A., Koletzko S., Heuschkel R., Dias J. A., Allen K. J., Murch S. H., et al. Management guidelines of eosinophilic esophagitis in childhood. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014；58：107-18.

14) Sato H., Terai S.. Eosinophilic Esophageal Myositis (EoEM) Causes Jackhammer Esophagus, Rarely Posing a Problem in the Differential Diagnosis of Eosinophilic Esophagitis. Am J Gastroenterol 2018；113：1263-4.
15) Sato H., Nakajima N., Takahashi K., Hasegawa G., Mizuno K. I., Hashimoto S., et al. Proposed criteria to differentiate heterogeneous eosinophilic gastrointestinal disorders of the esophagus, including eosinophilic esophageal myositis. World J Gastroenterol 2017；23：2414-23.
16) Klein N. C., Hargrove R. L., Sleisenger M. H., Jeffries G. H.. Eosinophilic gastroenteritis. Medicine (Baltimore) 1970；49：299-319.
17) 木下芳一.「好酸球性食道炎／好酸球性胃腸炎の疾患概念確立と治療指針作成のための臨床研究」. 平成 22-23 年度総合研究報告書: 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業; 2012.
18) Dellon E. S., Gonsalves N., Hirano I., Furuta G. T., Liacouras C. A., Katzka D. A., et al. ACG clinical guideline: Evidenced based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis (EoE). Am J Gastroenterol 2013；108：679-92; quiz 93.
19) Dellon E. S., Speck O., Woodward K., Covey S., Rusin S., Shaheen N. J., et al. Distribution and variability of esophageal eosinophilia in patients undergoing upper endoscopy. Mod Pathol 2015；28：383-90.
20) Talley N. J., Shorter R. G., Phillips S. F., Zinsmeister A. R.. Eosinophilic gastroenteritis: a clinicopathological study of patients with disease of the mucosa, muscle layer, and subserosal tissues. Gut 1990；31：54-8.
21) Matsushita T., Maruyama R., Ishikawa N., Harada Y., Araki A., Chen D., et al. The number and distribution of eosinophils in the adult human gastrointestinal tract: a study and comparison of racial and environmental factors. Am J Surg Pathol 2015；39：521-7.
22) DeBrosse C. W., Case J. W., Putnam P. E., Collins M. H., Rothenberg M. E.. Quantity and distribution of eosinophils in the gastrointestinal tract of children. Pediatr Dev Pathol 2006；9：210-8.
23) Blanchard C., Stucke E. M., Rodriguez-Jimenez B., Burwinkel K., Collins M. H., Ahrens A., et al. A striking local esophageal cytokine expression profile in eosinophilic esophagitis. J Allergy Clin Immunol 2011；127：208-17, 17 e1-7.
24) Noel R. J., Putnam P. E., Rothenberg M. E.. Eosinophilic esophagitis. N Engl J Med 2004；351：940-1.
25) Furuta G. T., Liacouras C. A., Collins M. H., Gupta S. K., Justinich C., Putnam P. E., et al. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus

recommendations for diagnosis and treatment. Gastroenterology 2007；133：1342-63.
26) Molina-Infante J., Ferrando-Lamana L., Ripoll C., Hernandez-Alonso M., Mateos J. M., Fernandez-Bermejo M., et al. Esophageal eosinophilic infiltration responds to proton pump inhibition in most adults. Clin Gastroenterol Hepatol 2011；9：110-7.
27) Yamada Y., Nishi A., Kato M., Toki F., Yamamoto H., Suzuki N., et al. Esophagitis with eosinophil infiltration associated with congenital esophageal atresia and stenosis. Int Arch Allergy Immunol 2013；161 Suppl 2：159-63.
28) Krishnan U., Lijuan C., Andrew G. J., Rothenberg M. E., Wen T.. Analysis of eosinophilic esophagitis in children with repaired congenital esophageal atresia. J Allergy Clin Immunol 2019；143：1455-64 e2.
29) Kim J., Lee K., Lee W.. A Case of Eosinophilic Esophagitis Associated with Herpes Esophagitis in a Pediatric Patient. Clin Endosc 2019；52：606-11.
30) Ishimura N., Sumi S., Okada M., Mikami H., Okimoto E., Nagano N., et al. Is Asymptomatic Esophageal Eosinophilia the Same Disease Entity as Eosinophilic Esophagitis? . Clin Gastroenterol Hepatol 2019；17：1405-7.
31) Fritscher-Ravens A., Pflaum T., Mosinger M., Ruchay Z., Rocken C., Milla P. J., et al. Many Patients With Irritable Bowel Syndrome Have Atypical Food Allergies Not Associated With Immunoglobulin E. Gastroenterology 2019；157：109-18.e5.
32) 好酸球性消化管疾患、重症持続型の根本治療、多種食物同時除去療法に関するエビデンス創出研究班．好酸球性消化管疾患（指定難病 98）．難病情報センター; 2019. https://www.nanbyou.or.jp/entry/3935.(閲覧日 2020/5/23）
33) Vazquez-Elizondo G., Ngamruengphong S., Khrisna M., Devault K. R., Talley N. J., Achem S. R.. The outcome of patients with oesophageal eosinophilic infiltration after an eight-week trial of a proton pump inhibitor. Aliment Pharmacol Ther 2013；38：1312-9.
34) 藤原靖弘，朴成華，荒川哲男．好酸球性食道炎，治療・予後．木下芳一編．好酸球性消化管疾患診療ガイド．東京：南江堂；2014.
35) Dohil R., Newbury R. O., Aceves S.. Transient PPI responsive esophageal eosinophilia may be a clinical sub-phenotype of pediatric eosinophilic esophagitis. Dig Dis Sci 2012；57：1413-9.
36) Alexander J. A., Jung K. W., Arora A. S., Enders F., Katzka D. A., Kephardt G. M., et al. Swallowed fluticasone improves histologic but not symptomatic response of adults with eosinophilic esophagitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2012；10：742-9 e1.
37) Straumann A., Conus S., Degen L., Felder S., Kummer M., Engel H., et al. Budesonide is effective in adolescent and adult patients with active eosinophilic esophagitis. Gastroenterology 2010；139：1526-37, 37 e1.

38) Straumann A., Conus S., Grzonka P., Kita H., Kephart G., Bussmann C., et al. Anti-interleukin-5 antibody treatment (mepolizumab) in active eosinophilic oesophagitis: a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. Gut 2010；59：21-30.

39) Spergel Jonathan M, Rothenberg Marc E, Collins Margaret H, Furuta Glenn T, Markowitz Jonathan E, Fuchs III George, et al. Reslizumab in children and adolescents with eosinophilic esophagitis: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. J Allergy Clin Immunol 2012；129：456-63. e3.

40) Stein Miguel L., Collins Margaret H., Villanueva Joyce M., Kushner Jonathan P., Putnam Philip E., Buckmeier Bridget K., et al. Anti–IL-5 (mepolizumab) therapy for eosinophilic esophagitis. J Allergy Clin Immunol 2006；118：1312-9.

41) Hirano I., Collins M. H., Assouline-Dayan Y., Evans L., Gupta S., Schoepfer A. M., et al. RPC4046, a Monoclonal Antibody Against IL13, Reduces Histologic and Endoscopic Activity in Patients With Eosinophilic Esophagitis. Gastroenterology 2019；156：592-603.e10.

42) Rothenberg M. E., Wen T., Greenberg A., Alpan O., Enav B., Hirano I., et al. Intravenous anti-IL-13 mAb QAX576 for the treatment of eosinophilic esophagitis. J Allergy Clin Immunol 2015；135：500-7.

43) Hirano I., Dellon E. S., Hamilton J. D., Collins M. H., Peterson K., Chehade M., et al. Efficacy of Dupilumab in a Phase 2 Randomized Trial of Adults With Active Eosinophilic Esophagitis. Gastroenterology 2020；158：111-22 e10.

44) Loizou D., Enav B., Komlodi-Pasztor E., Hider P., Kim-Chang J., Noonan L., et al. A pilot study of omalizumab in eosinophilic esophagitis. PLoS One 2015；10：e0113483.

45) Gonsalves N., Yang G. Y., Doerfler B., Ritz S., Ditto A. M., Hirano I.. Elimination diet effectively treats eosinophilic esophagitis in adults; food reintroduction identifies causative factors. Gastroenterology 2012；142：1451-9 e1; quiz e14-5.

46) Molina-Infante J., Martin-Noguerol E., Alvarado-Arenas M., Porcel-Carreno S. L., Jimenez-Timon S., Hernandez-Arbeiza F. J.. Selective elimination diet based on skin testing has suboptimal efficacy for adult eosinophilic esophagitis. J Allergy Clin Immunol 2012；130：1200-2.

47) Wolf W. A., Jerath M. R., Sperry S. L., Shaheen N. J., Dellon E. S.. Dietary elimination therapy is an effective option for adults with eosinophilic esophagitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2014；12：1272-9.

48) Spergel J. M., Beausoleil J. L., Mascarenhas M., Liacouras C. A.. The use of skin prick tests and patch tests to identify causative foods in eosinophilic esophagitis. J Allergy Clin Immunol 2002；109：363-8.

49) Sampson H. A.. Update on food allergy. J Allergy Clin Immunol 2004；113：805-19; quiz

20.
50) Molina-Infante J., Arias A., Barrio J., Rodriguez-Sanchez J., Sanchez-Cazalilla M., Lucendo A. J.. Four-food group elimination diet for adult eosinophilic esophagitis: A prospective multicenter study. J Allergy Clin Immunol 2014；134：1093-9 e1.
51) Kagalwalla A. F., Sentongo T. A., Ritz S., Hess T., Nelson S. P., Emerick K. M., et al. Effect of six-food elimination diet on clinical and histologic outcomes in eosinophilic esophagitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2006；4：1097-102.
52) Henderson C. J., Abonia J. P., King E. C., Putnam P. E., Collins M. H., Franciosi J. P., et al. Comparative dietary therapy effectiveness in remission of pediatric eosinophilic esophagitis. J Allergy Clin Immunol 2012；129：1570-8.
53) Molina-Infante J., Arias A., Alcedo J., Garcia-Romero R., Casabona-Frances S., Prieto-Garcia A., et al. Step-up empiric elimination diet for pediatric and adult eosinophilic esophagitis: The 2-4-6 study. J Allergy Clin Immunol 2018；141：1365-72.
54) Brown-Whitehorn T. F., Spergel J. M.. The link between allergies and eosinophilic esophagitis: implications for management strategies. Expert Rev Clin Immunol 2010；6：101-9.
55) Peterson K. A., Byrne K. R., Vinson L. A., Ying J., Boynton K. K., Fang J. C., et al. Elemental diet induces histologic response in adult eosinophilic esophagitis. Am J Gastroenterol 2013；108：759-66.
56) Madanick R. D., Shaheen N. J., Dellon E. S.. A novel balloon pull-through technique for esophageal dilation in eosinophilic esophagitis (with video). Gastrointest Endosc 2011；73：138-42.
57) Pineton de Chambrun G., Gonzalez F., Canva J. Y., Gonzalez S., Houssin L., Desreumaux P., et al. Natural history of eosinophilic gastroenteritis. Clin Gastroenterol Hepatol 2011；9：950-6 e1.
58) Caliskan C., Firat O., Karaca A. C., Akgun E.. Steroid utilization in eosinophilic jejunitis: beneficial or harmful?. Langenbecks Arch Surg 2010；395：99-101.
59) Kristopaitis T., Neghme C., Yong S. L., Chejfec G., Aranha G., Keshavarzian A.. Giant antral ulcer: a rare presentation of eosinophilic gastroenteritis--case report and review of the literature. Am J Gastroenterol 1997；92：1205-8.
60) Santarpia L., Cuomo R., Camera L., Alfonsi L., Contaldo F., Pasanisi F.. A patient with oeosinophilic gastroenteritis and severe malnutrition improved with home parenteral nutrition. BMJ Case Rep 2010；2010
61) Katsinelos P., Pilpilidis I., Xiarchos P., Christodoulou K., Papagiannis A., Tsolkas P., et al. Oral administration of ketotifen in a patient with eosinophilic colitis and severe osteoporosis. Am J

Gastroenterol　2002；97：1072-4.
62) Elsing C., Placke J., Gross-Weege W..　Budesonide for the treatment of obstructive eosinophilic jejunitis.　Z Gastroenterol　2007；45：187-9.
63) Tan A. C., Kruimel J. W., Naber T. H..　Eosinophilic gastroenteritis treated with non-enteric-coated budesonide tablets.　Eur J Gastroenterol Hepatol　2001；13：425-7.
64) Lombardi C., Salmi A., Passalacqua G..　An adult case of eosinophilic pyloric stenosis maintained on remission with oral budesonide.　Eur Ann Allergy Clin Immunol　2011；43：29-30.
65) Suzuki Y., Motoya S., Takazoe M., Kosaka T., Date M., Nii M., et al.　Efficacy and tolerability of oral budesonide in Japanese patients with active Crohn's disease: a multicentre, double-blind, randomized, parallel-group Phase II study.　J Crohns Colitis　2013；7：239-47.
66) Lucendo A. J., Serrano-Montalban B., Arias A., Redondo O., Tenias J. M..　Efficacy of Dietary Treatment for Inducing Disease Remission in Eosinophilic Gastroenteritis.　J Pediatr Gastroenterol Nutr　2015；61：56-64.
67) Justinich C., Katz A., Gurbindo C., Lepage G., Chad Z., Bouthillier L., et al.　Elemental diet improves steroid-dependent eosinophilic gastroenteritis and reverses growth failure.　J Pediatr Gastroenterol Nutr　1996；23：81-5.
68) Yamada Y., Kato M., Isoda Y., Nishi A., Jinbo Y., Hayashi Y..　Eosinophilic gastroenteritis treated with a multiple-food elimination diet.　Allergol Int　2014；63 Suppl 1：53-6.
69) Okimoto E., Ishimura N., Okada M., Mikami H., Sonoyama H., Ishikawa N., et al.　Successful Food-Elimination Diet in an Adult with Eosinophilic Gastroenteritis.　ACG Case Rep J　2018；5：e38.
70) Friesen C. A., Kearns G. L., Andre L., Neustrom M., Roberts C. C., Abdel-Rahman S. M..　Clinical efficacy and pharmacokinetics of montelukast in dyspeptic children with duodenal eosinophilia.　J Pediatr Gastroenterol Nutr　2004；38：343-51.
71) Tien F. M., Wu J. F., Jeng Y. M., Hsu H. Y., Ni Y. H., Chang M. H., et al.　Clinical features and treatment responses of children with eosinophilic gastroenteritis.　Pediatr Neonatol　2011；52：272-8.
72) Lee J., Dierkhising R., Wu T. T., Alexander J., Weiler C..　Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID) with peripheral eosinophilia: a retrospective review at Mayo Clinic.　Dig Dis Sci　2011；56：3254-61.
73) Quack I., Sellin L., Buchner N. J., Theegarten D., Rump L. C., Henning B. F..　Eosinophilic gastroenteritis in a young girl--long term remission under Montelukast.　BMC Gastroenterol　2005；5：24.
74) 石原 潤, 水落 建輝, 柳 忠宏, 関 祥孝, 伊藤 早織, 石堂 雄毅, 他．腹水を伴う急性腹

症で発症した好酸球性胃腸炎の 7 歳例．小児臨　2013；66：907-11.
75) 幕田 政博，中田 博一，原田 美穂，他．腹水を伴った好酸球性胃腸炎の 1 例．小児臨 1988；41：2142-6.
76) Sheikh R. A., Prindiville T. P., Pecha R. E., Ruebner B. H.. Unusual presentations of eosinophilic gastroenteritis: case series and review of literature. World J Gastroenterol 2009 ; 15 : 2156-61.
77) Wang C. S., Hsueh S., Shih L. Y., Chen M. F.. Repeated bowel resections for eosinophilic gastroenteritis with obstruction and perforation. Case report. Acta Chir Scand 1990 ; 156 : 333-6.
78) Thakkar K., Chen L., Tessier M. E., Gilger M. A.. Outcomes of children after esophagogastroduodenoscopy for chronic abdominal pain. Clin Gastroenterol Hepatol 2014；12：963-9.
79) Papadopoulos A. A., Tzathas C., Polymeros D., Ladas S. D.. Symptomatic eosinophilic gastritis cured with Helicobacter pylori eradication. Gut 2005；54：1822.
80) Nakamura A., Iwaya Y., Iwaya M., Okamura T., Kobayashi S., Daikuhara S., et al. Eosinophilic gastroenteritis complicated with Helicobacter pylori infection unresponsive to eradication therapy. Intern Med 2014；53：2061-5.
81) Kawaguchi Y., Mine T., Yasuzaki H., Kusakabe A., Kawana I., Umemura S.. Eosinophilic gastroenteritis cured with Helicobacter pylori eradication. J Clin Gastroenterol 2008 ; 42 : 1063-4.
82) Turner D., Wolters V. M., Russell R. K., Shakhnovich V., Muise A. M., Ledder O., et al. Anti-TNF, infliximab, and adalimumab can be effective in eosinophilic bowel disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2013；56：492-7.
83) Bo Y.. Observation of curative effect on eosinophilic gastroenteritis by treatment with method of reinforcement of essence of the kidney. J Tradit Chin Med 1996；16：186-9.
84) Ayyub M., Almenawi L., Mogharbel M. H.. Eosinophilic gastritis; an unusual and overlooked cause of chronic abdominal pain. J Ayub Med Coll Abbottabad 2007；19：127-30.
85) Bagheri M., Ashrafi M., Mohamadnejad M., Abdollahzadeh Hosseini L., Nasseri-Moghaddam S., Merat S., et al. Eosinophilic gastroenteritis: a case series from iran. Middle East J Dig Dis 2011；3：115-8.
86) Clouse R. E., Alpers D. H., Hockenbery D. M., DeSchryver-Kecskemeti K.. Pericrypt eosinophilic enterocolitis and chronic diarrhea. Gastroenterology 1992；103：168-76.
87) Redondo-Cerezo E., Cabello M. J., Gonzalez Y., Gomez M., Garcia-Montero M., de Teresa J.. Eosinophilic gastroenteritis: our recent experience: one-year experience of atypical onset of an uncommon disease. Scand J Gastroenterol 2001；36：1358-60.

88) Parashette K. R., Zeytinoglu M., Kernek K., Molleston J. P., Subbarao G.. Clinical, endoscopic, and histologic features of eosinophilic inflammation of the gastrointestinal tract in pediatric liver transplant patients. Pediatr Transplant 2013；17：737-43.

89) Kim Y. J., Prussin C., Martin B., Law M. A., Haverty T. P., Nutman T. B., et al. Rebound eosinophilia after treatment of hypereosinophilic syndrome and eosinophilic gastroenteritis with monoclonal anti-IL-5 antibody SCH55700. J Allergy Clin Immunol 2004；114：1449-55.

90) Foster B., Foroughi S., Yin Y., Prussin C.. Effect of anti-IgE therapy on food allergen specific T cell responses in eosinophil associated gastrointestinal disorders. Clin Mol Allergy 2011；9：7.

91) Spergel J. M., Brown-Whitehorn T. F., Beausoleil J. L., Franciosi J., Shuker M., Verma R., et al. 14 years of eosinophilic esophagitis: clinical features and prognosis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009；48：30-6.

92) Straumann A., Spichtin H. P., Grize L., Bucher K. A., Beglinger C., Simon H. U.. Natural history of primary eosinophilic esophagitis: a follow-up of 30 adult patients for up to 11.5 years. Gastroenterology 2003；125：1660-9.

93) Schoepfer A. M., Safroneeva E., Bussmann C., Kuchen T., Portmann S., Simon H. U., et al. Delay in diagnosis of eosinophilic esophagitis increases risk for stricture formation in a time-dependent manner. Gastroenterology 2013；145：1230-6 e1-2.

表 A　研究デザイン	
1) MA(メタ分析)	ランダム化比較試験のメタ分析
2) SR(システマティックレビュー)	システマティックレビュー
3) CPG(ガイドライン)	診療ガイドライン
4) RCT(ランダム)	ランダム化比較試験
5) CCT(非ランダム)	非ランダム化比較試験
6) CO(コホート)	分析疫学的研究：コホート研究
7) CC(症例対照)	分析疫学的研究：症例対照研究
8) CS(横断)	分析疫学的研究：横断研究
9) CA(症例集積)	記述研究：ケースシリーズ
10) CR(症例報告)	記述研究：症例報告
11) RV(総説)	総説
12) OT(その他)	

表B　推奨の強さ	
推奨度	
1　強い推奨	“実施すること”を推奨する
	“実施しないこと”を推奨する
2　弱い推奨	“実施すること”を提案する
	“実施しないこと”を提案する

表C　エビデンスの質		
A（強）:	質の高いエビデンス	RCTのみでまとめられた場合やSR、メタアナリシスなど
B（中）:	中等度の質のエビデンス	観察研究であっても、救命や障害を防ぐなど、介入の効果が大きい場合等
C（弱）:	質の低いエビデンス	観察研究（コホート研究、症例対照研究のほとんどがこれにあたる）
D（とても弱い）:	非常に質の低いエビデンス	観察研究（症例報告、症例集積研究）

表 D 利益相反申告内容

	申告内容			最終確認日
	1. 委員または委員の配偶者、一親等内の親族、または収入・財産を共有する者が個人として何らかの報酬を得た一企業・一団体。 ①役員・顧問職 100 万円以上/年 ②株 100 万円以上/年 ③特許権使用料 100 万円以上/年	2. 委員が個人として何らかの報酬を得た一企業・一団体。 ①講演料 50 万円以上/年 ②原稿料 50 万円以上/年 ③その他（旅行、贈答品等）5 万円以上/年	3. 委員の所属部門と産学連携を行っている一企業・一団体。 ①研究費（受託・共同研究費・臨床研究）200 万円以上/年 ②奨学（奨励）寄付金 200 万円以上/年 ③寄附講座	
2013 年				
石村 典久			②第一三共、武田薬品工業、田辺三菱製薬	2017.10.05
木下 芳一		②アステラス製薬、第一三共、アストラゼネカ、武田薬品工業、エーザイ	②第一三共、武田薬品工業、アステラス製薬、アストラゼネカ、エーザイ	2017.10.05
藤原 靖弘		①エーザイ		2017.10.05
2014 年				
石村 典久			①エーザイ ②第一三共、武田薬品工業、田辺三菱製薬	2017.10.05
木下 芳一		①エーザイ、ゼリア新薬、アストラゼネカ、武田薬品工業、第一三共、アステラス製薬、アボット、大塚製薬、マイラン製薬、スキャンポファーマ	②アステラス製薬、アストラゼネカ、エーザイ、ゼリア新薬、JIMRO、大塚製薬、第一三共、田辺三菱製薬、武田薬品工業、味の素	2017.10.05
藤原 靖弘		①エーザイ、アストラゼネガ		2017.10.05
2015 年				
飯島 克則		①武田薬品工業、第一三共、アストラゼネカ		2017.10.05
石村 典久			②アステラス製薬、第一三共、エーザイ	2017.10.05
木下 芳一		①エーザイ、ゼリア新薬、アストラゼネカ、JIMRO、第一三共、アステラス製薬、アボット、大塚製薬、スキャンポファーマ、マイラン製薬	②アステラス製薬、アストラゼネカ、エーザイ、ゼリア新薬、JIMRO、大塚製薬、第一三共、田辺三菱製薬、武田薬品工業、味の素	2017.10.05
藤原 靖弘		①アストラゼネガ、第一三共、エーザイ	①小野薬品工業 ③エーザイ	2017.10.05
2016 年				
飯島 克則		①武田薬品工業、第一三共、アストラゼネカ		2017.10.05
石村 典久			②アステラス製薬、第一三共、武田薬品工業	2017.10.05
木下 芳一		①エーザイ、ゼリア新薬、アストラゼネカ、武田薬品工業、第一三共、アステラス、アボット、大塚製薬、スキャンポファーマ、マイラン製薬	②アステラス、アストラゼネカ、エーザイ、ゼリア新薬、JIMRO、大塚製薬、第一三共、田辺三菱製薬、武田薬品工業、味の素	2017.10.05
藤原 靖弘		①武田薬品工業、アストラゼネガ、第一三共、大塚製薬	①小野薬品工業 ③EA ファーマ	2017.10.05
松本 健治		①MSD	①ニッポンハム食の未来財団	2017.10.05
2017 年				
飯島 克則		①武田薬品工業、第一三共、アストラゼネカ		2017.10.05
石村 典久			②EA ファーマ	2017.10.05
木下 芳一		②アストラゼネカ、アステラス製薬、第一産業、武田薬品工業、大塚製薬、マイラン製薬		2017.10.05
藤原 靖弘		①武田薬品工業、アストラゼネガ、第一三共、大塚製薬	①小野薬品工業 ③EA ファーマ	2017.10.05
松本 健治			①ニッポンハム食の未来財団	2017.10.05

表D-追加　利益相反申告内容

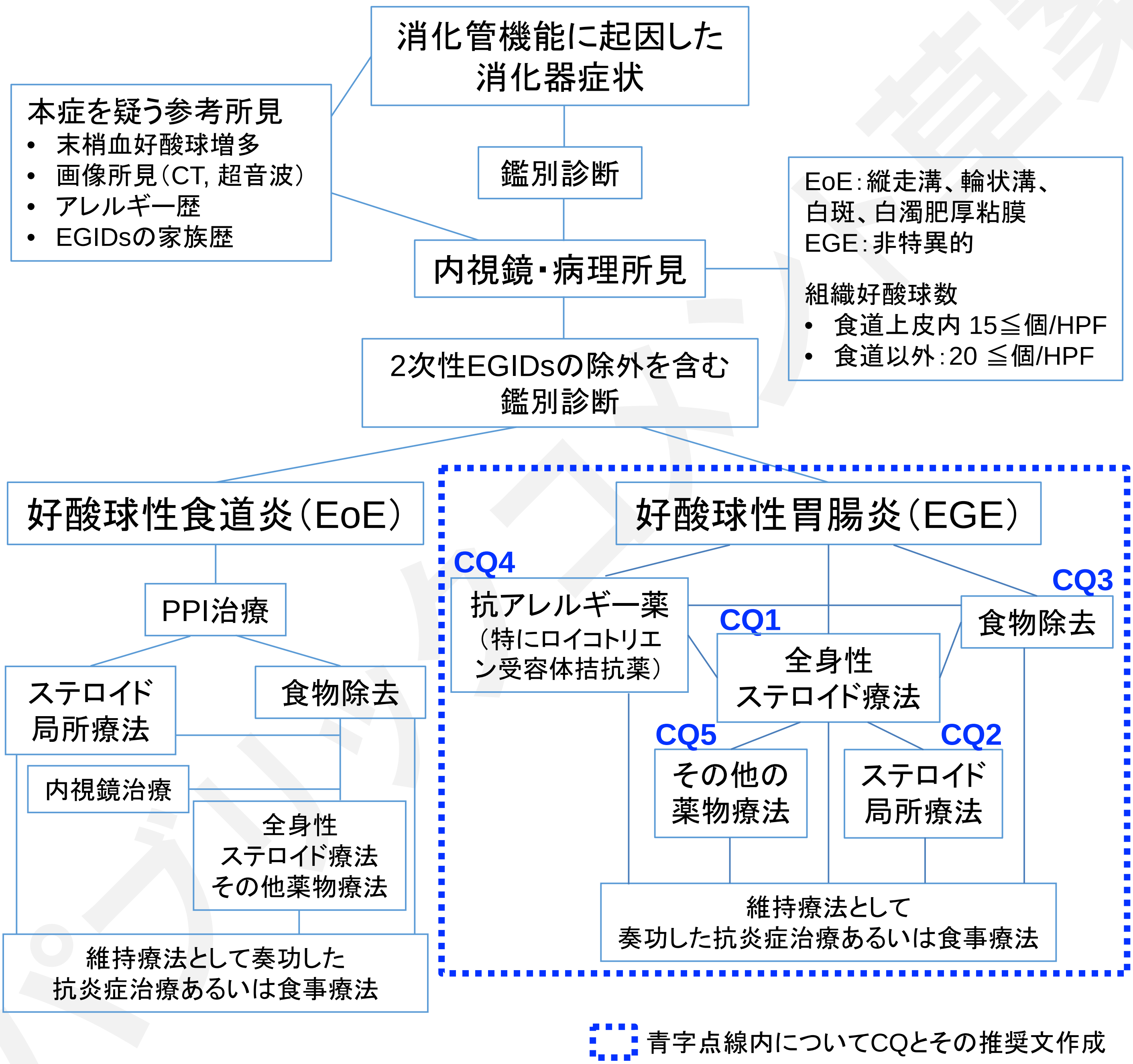
診療ガイドライン統括委員会参加者のCOI開示

参加者名（所属、職名）	①顧問	②株保有・利益	③特許使用料	④講演料	⑤原稿料	⑥研究費	⑦寄附金	⑧寄附講座	⑨その他	配偶者、一親等親族、利益共有者申告	所属組織、部門の長に関する申告
	①100万円≦ ②500万円≦ ③1000万円≦	①100万円≦ ②500万円≦ ③1000万円≦	①100万円≦ ②500万円≦ ③1000万円≦	①50万円≦ ②100万円≦ ③200万円≦	①50万円≦ ②100万円≦ ③200万円≦	①100万円≦ ②1000万円≦ ③2000万円≦	①100万円≦ ②500万円≦ ③1000万円≦	100万円≦	①5万円≦ ②20万円≦ ③50万円≦		
2016年											
大嶋　勇成 福井大学医学系 病態制御医学講座 小児科学・教授							①ファイザー				
木下　芳一 製鉄記念広畑病院・病院長				②アストラゼネカ、アステラス、大塚、マイランEPD、第一三共、ゼリア、武田			①武田、ゼリア、エーザイ、第一三共、アステラス				
2017年											
大嶋　勇成 福井大学医学系 病態制御医学講座 小児科学・教授							①ファイザー				
大矢　幸弘 国立成育医療研究センター アレルギーセンター・アレルギーセンター長						その他②ヤクルト					
木下　芳一 製鉄記念広畑病院・病院長				②アストラゼネカ、アステラス、マイランEPD、第一三共①EAファーマ、武田、ゼリア、大塚			①EAファーマ、ゼリア				
2018年											
大矢　幸弘 国立成育医療研究センター アレルギーセンター・アレルギーセンター長						その他②ヤクルト					
木下　芳一 製鉄記念広畑病院・病院長				③アステラス、武田②EAファーマ、大塚、アストラゼネカ①マイランEPD、第一三共			①EAファーマ、アステラス、ゼリア				

診療ガイドライン作成委員会・システマティックレビューチーム参加者のCOI開示

参加者名（所属、職名）	①顧問	②株保有・利益	③特許使用料	④講演料	⑤原稿料	⑥研究費	⑦寄附金	⑧寄附講座	⑨その他	配偶者、一親等親族、利益共有者申告	所属組織、部門の長に関する申告
	①100万円≦ ②500万円≦ ③1000万円≦	①100万円≦ ②500万円≦ ③1000万円≦	①100万円≦ ②500万円≦ ③1000万円≦	①50万円≦ ②100万円≦ ③200万円≦	①50万円≦ ②100万円≦ ③200万円≦	①100万円≦ ②1000万円≦ ③2000万円≦	①100万円≦ ②500万円≦ ③1000万円≦	100万円≦	①5万円≦ ②20万円≦ ③50万円≦		研究費 ①1000万円≦②2000万円≦③4000万円≦ 寄附金 ①200万円≦②1000万円≦③2000万円≦
2016年											
飯島 克則 秋田大学大学院 医学系研究科・ 医学部 消化器内科学・ 神経内科学講座・ 教授				①アストラゼネカ、第一三共、武田			①武田				
石村 典久 島根大学医学部附属 病院・消化器内科・ 講師				①第一三共		受託研究① EPI					
藤原靖弘 大阪市立大学 大学院 医学研究科・ 消化器内科学・ 教授				②武田 ①アストラゼネカ、第一三共、大塚			①EAファーマ	EAファーマ			
松本 主之 岩手医科大学 内科学講座 消化器内科消化管 分野・教授				②田辺三菱 ①アッヴィ、EAファーマ、キョーリン製薬			①田辺三菱、日本化薬				
大嶋 直樹 国立病院機構浜田 医療センター 消化器内科・医長											寄附金①アステラス、第一三共
2017年											
飯島 克則 秋田大学大学院 医学系研究科・ 医学部 消化器内科学・ 神経内科学講座・ 教授				①アストラゼネカ、第一三共、武田							
石村 典久 島根大学医学部附属 病院・消化器内科・ 講師						受託研究① 大塚	①EAファーマ、第一三共				
藤原 靖弘 大阪市立大学 大学院 医学研究科・ 消化器内科学・ 教授	アドバイザリー ①アステラス			②武田 ①アストラゼネカ、第一三共、大塚		受託研究① 小野薬品	①EAファーマ	EAファーマ			
松本 主之 岩手医科大学 内科学講座 消化器内科 消化管分野・教授				②田辺三菱 ①アッヴィ、EAファーマ			①田辺三菱、日本化薬				
大嶋 直樹 国立病院機構浜田 医療センター 消化器内科・医長											寄附金① EAファーマ
2018年											
飯島 克則 秋田大学大学院 医学系研究科・ 医学部 消化器内科学・ 神経内科学講座・ 教授				①第一三共、武田							
石村 典久 島根大学医学部附属 病院・消化器内科・ 講師							①EAファーマ、アステラス、ゼリア				
藤原 靖弘 大阪市立大学 大学院 医学研究科・ 消化器内科学・ 教授				②武田 ①アストラゼネカ、第一三共、大塚			①EAファーマ				
松本 主之 岩手医科大学 内科学講座 消化器内科 消化管分野・ 教授				②田辺三菱 ①アッヴィ、EAファーマ			①田辺三菱、日本化薬				
二村 昌樹 国立病院機構 名古屋医療センター・小児科医長				②マルホ							

図A. 診療アルゴリズム



消化管機能に起因した消化器症状
本症を疑う参考所見
• 末梢血好酸球増多
• 画像所見（CT, 超音波）
• アレルギー歴
• EGIDsの家族歴
鑑別診断
内視鏡・病理所見
EoE：縦走溝、輪状溝、白斑、白濁肥厚粘膜
EGE：非特異的
組織好酸球数
• 食道上皮内 15≦個/HPF
• 食道以外：20 ≦個/HPF
2次性EGIDsの除外を含む鑑別診断
好酸球性食道炎（EoE）
PPI治療
ステロイド局所療法
食物除去
内視鏡治療
全身性ステロイド療法その他薬物療法
維持療法として奏功した抗炎症治療あるいは食事療法
好酸球性胃腸炎（EGE）
CQ4
抗アレルギー薬（特にロイコトリエン受容体拮抗薬）
CQ3
食物除去
CQ1
全身性ステロイド療法
CQ5
その他の薬物療法
CQ2
ステロイド局所療法
維持療法として奏功した抗炎症治療あるいは食事療法
青字点線内についてCQとその推奨文作成

日本医学図書館協会に依頼して検索（担当　吉野様・河合様）

	欧文	和文
件数	953	271

コクランライブラリー	107
PubMed	798
PubMed-SR	48
医学中央雑誌	271

タイトルを中心に**一次スクリーニング**（担当委員　野村、大塚、山田、田川、工藤、井上）
それぞれ2名ずつ独立して施行し、不一致があったものは、さらに別の1名が判断し決定

	欧文	和文
件数	182	84

コクランライブラリー	2
PubMed	179
PubMed-SR	1
医学中央雑誌	84

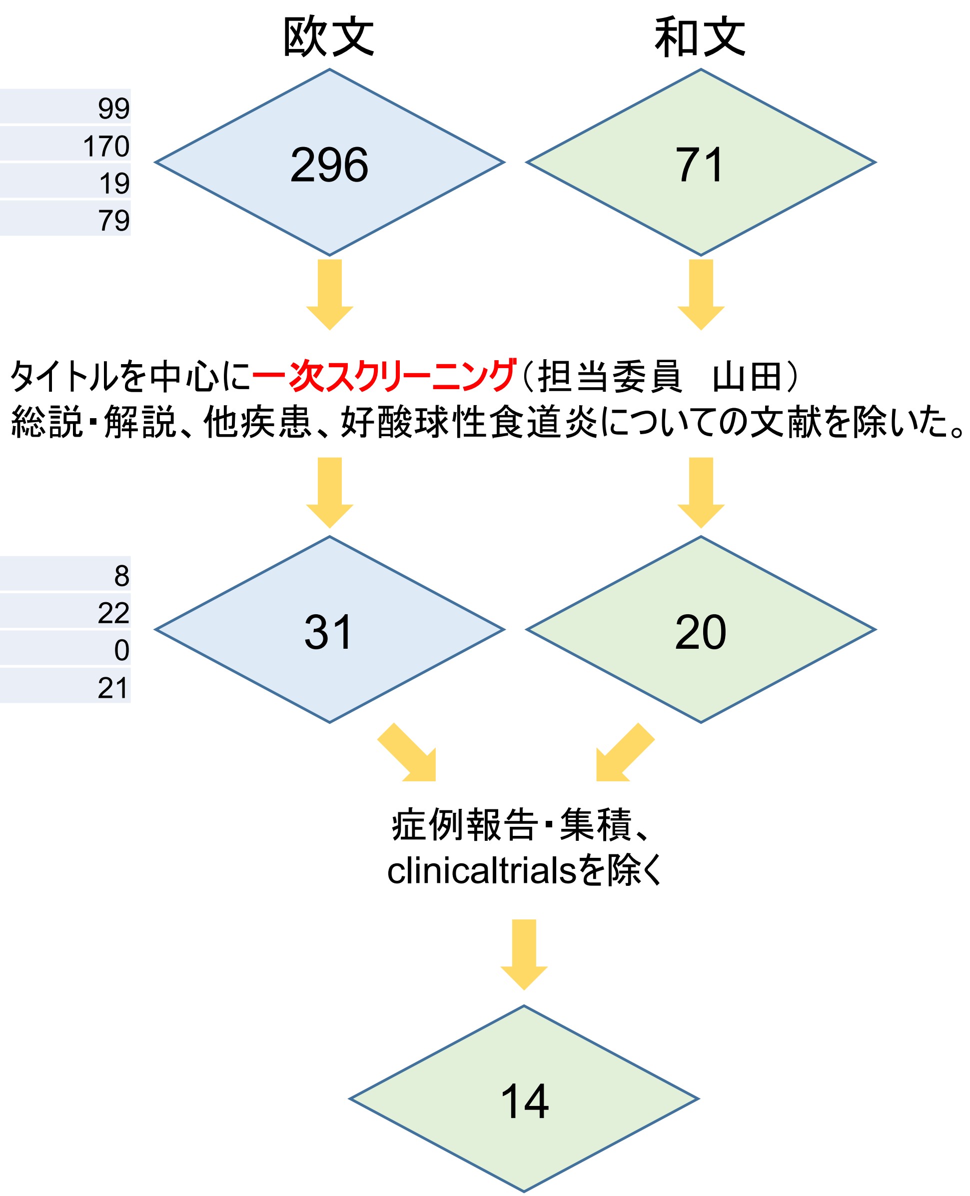
二次スクリーニング（SR委員）
構造化抄録形式でのまとめ時に不採用と判断（さらに別の委員がCQ毎にまとめ客観性を確保）（どのCQにも採用されなかった論文が除外）

160

図B. 好酸球性胃腸炎SR論文選定

山田佳之が前回検索以降の文献を検索

コクランライブラリー	99
PubMed	170
PubMed-SR	19
医学中央雑誌	79



コクランライブラリー	8
PubMed	22
PubMed-SR	0
医学中央雑誌	21

図B-追加. 好酸球性胃腸炎SR論文追加選定

資料 1. 本症に含まれる疾患名・病態

好酸球性食道炎
2 歳以上において好酸球性胃腸炎合併例は除く下記

英語
Eosinophilic esophagitis
Esophageal eosinophil inflammation
Esophageal eosinophil infiltration
Eosinophilic gastrointestinal disorders（上記を除く）
Eosinophil associated gastrointestinal disorders（上記を除く）
Proton pump inhibitor responsive esophageal eosinophilia
Gastroesophageal reflux (disease) with eosinophilia
Gastroesophageal reflux (disease) with eosinophil infiltration
Gastroesophageal reflux (disease) with eosinophil inflammation

日本語
好酸球性食道炎
食道好酸球増多
好酸球増多を伴う胃食道逆流症（好酸球増多あるいは炎症あるいは浸潤が追記されている胃食道逆流症）

好酸球性胃腸炎（幼児-成人）をあらわす病名・病態

英語

2 歳以上において Eosinophilic esophagitis を除く下記

Eosinophilic enteropathy

Eosinophilic gastroenteritis

Eosinophilic (associated) gastrointestinal disorders

Eosinophilic gastritis

Eosinophilic enteritis

Eosinophilic duodenitis

Eosinophilic colitis

Gastrointestinal eosinophilia

Intestinal eosinophilia

Gastric eosinophilia

Colonic eosinophilia

Gastrointestinal eosinophil infiltration

Intestinal eosinophil infiltration

Gastric eosinophil infiltration

Colonic eosinophil infiltration

Gastrointestinal eosinophil inflammation

Intestinal eosinophil inflammation

Gastric eosinophil inflammation

Colonic eosinophil inflammation

日本語

2 歳以上において E 好酸球性食道炎を除く下記

好酸球性胃腸炎

好酸球性（大）腸炎

好酸球性胃炎

好酸球性消化管疾患

アレルギー性腸炎

資料 2. 検索式と文献数

好酸球性消化管疾患（Eosinophilic gastrointestinal disorders）

（好酸球性食道炎については本文中での記載のみとなったため、ここでは好酸球性胃腸炎のみを示す。）

好酸球性胃腸炎（Eosinophilic gastroenteritis）

PubMed 検索　文献数　798　検索式

(("Eosinophilic enteropathy"[TW] OR "Eosinophilic gastrointestinal disorders"[TW] OR "Eosinophilic gastroenteritis"[TW]OR "Eosinophilic enteritis"[TW] OR "Eosinophilic duodenitis"[TW] OR "Eosinophilic colitis"[TW] OR "Gastrointestinal eosinophilia"[TW] OR "Intestinal eosinophilia"[TW] OR "Gastric eosinophilia"[TW] OR "Colonic eosinophilia"[TW] OR "Intestinal eosinophil infiltration"[TW] OR "Gastric eosinophil infiltration"[TW]) OR ("Eosinophilic enteropathy"[Supplementary Concept]) OR ((eosinophilia[Mesh]) AND (Gastroenteritis[MH] OR "Intestinal Diseases"[MH] OR "Stomach Diseases"[MH]))) AND "humans"[MeSH Terms] AND ("child"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms] OR "adult"[MeSH Terms]) AND 1970[PDAT] : 2016[PDAT] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND ("Treatment Outcome"[MH] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapy"[Subheading])

PubMed (SR のみ)検索　文献数　48　検索式

(("Eosinophilic enteropathy"[TW] OR "Eosinophilic gastrointestinal disorders"[TW] OR "Eosinophilic gastroenteritis"[TW] OR "Eosinophilic enteritis"[TW] OR "Eosinophilic duodenitis"[TW] OR "Eosinophilic colitis"[TW] OR "Gastrointestinal eosinophilia"[TW] OR "Intestinal eosinophilia"[TW] OR "Gastric eosinophilia"[TW] OR "Colonic eosinophilia"[TW] OR "Intestinal eosinophil infiltration"[TW] OR "Gastric eosinophil infiltration"[TW]) OR ("Eosinophilic enteropathy"[Supplementary Concept]) OR ((eosinophilia[Mesh]) AND (Gastroenteritis[MH] OR "Intestinal Diseases"[MH] OR "Stomach Diseases"[MH]))) AND "humans"[MeSH Terms] AND 1970[PDAT] : 2016[PDAT] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND (systematic[SB] OR Meta-Analysis[PT])

Cochrane Library 検索 文献数 107 検索式

#1	eosinophil*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2859
#2	enteropath*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	260
#3	enteritis:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	506
#4	duodenitis:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	119
#5	colitis:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2479
#6	gastric or gastrointestinal of gastritis:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	16289
#7	intestinal:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	9393
#8	colonic:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4338
#9	#2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8	30474
#10	#1 and #9	86
#11	MeSH descriptor: [Eosinophilia] explode all trees	218
#12	MeSH descriptor: [Eosinophilia] explode all trees	218
#13	MeSH descriptor: [Intestinal Diseases] explode all trees	17277
#14	MeSH descriptor: [Stomach Diseases] explode all trees	6375
#15	MeSH descriptor: [Gastroenteritis] explode all trees	5182
#16	#13 or #14 or #15	20397
#17	#12 and #16	34
#18	#10 or #17	114
#19	#18 in Trials	106
#20	#10 or #17 in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols)	1
#21	#19 or #20	107

医学中央雑誌検索 文献数 271 検索式

((((((胃腸炎-好酸球性/TH or 好酸球性胃腸炎/AL)) or (好酸球性腸炎/AL) or (好酸球性大腸炎/AL) or (好酸球性小腸炎/AL) or (好酸球性胃炎/AL) or (好酸球性十二指腸炎/AL) or (好酸球性結腸炎/AL) or (好酸球性消化管疾患/AL) or (アレルギー性

腸炎/AL) or (アレルギー性消化管/AL) or (胃腸管アレルギー/TH) or ((胃腸疾患/TH) and (((好酸球増加症/TH or 好酸球増多/AL)) or ((好酸球浸潤/TH or 好酸球浸潤/AL)))))) and (PT=会議録除く and (CK=ヒト) and (CK=幼児(2～5),小児(6～12),青年期(13～18),成人(19～44),中年(45～64),高齢者(65～),高齢者(80～))))) and (SH=治療的利用,治療,薬物療法,外科的療法,移植,食事療法,精神療法,放射線療法)

資料 2-追加．検索式と文献数（2016 年 7 月～2019 年 6 月）

好酸球性消化管疾患（Eosinophilic gastrointestinal disorders）
（好酸球性食道炎については本文中での記載のみとなったため、ここでは好酸球性胃腸炎のみを示す。）

好酸球性胃腸炎（Eosinophilic gastroenteritis）

PubMed 検索　文献数　170　検索式

((("Eosinophilic enteropathy"[TW] OR "Eosinophilic gastrointestinal disorders"[TW] OR "Eosinophilic gastroenteritis"[TW]OR "Eosinophilic enteritis"[TW] OR "Eosinophilic duodenitis"[TW] OR "Eosinophilic colitis"[TW] OR "Gastrointestinal eosinophilia"[TW] OR "Intestinal eosinophilia"[TW] OR "Gastric eosinophilia"[TW] OR "Colonic eosinophilia"[TW] OR "Intestinal eosinophil infiltration"[TW] OR "Gastric eosinophil infiltration"[TW]) OR ("Eosinophilic enteropathy"[Supplementary Concept]) OR ((eosinophilia[Mesh]) AND (Gastroenteritis[MH] OR "Intestinal Diseases"[MH] OR "Stomach Diseases"[MH]))) AND "humans"[MeSH Terms] AND ("child"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms] OR "adult"[MeSH Terms]) AND "2016/06/19"[PDat] : "2019/06/30"[PDat] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND ("Treatment Outcome"[MH] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapy"[Subheading]))

PubMed (SR のみ)検索　文献数　19　検索式

((("Eosinophilic enteropathy"[TW] OR "Eosinophilic gastrointestinal disorders"[TW] OR "Eosinophilic gastroenteritis"[TW] OR "Eosinophilic enteritis"[TW] OR "Eosinophilic duodenitis"[TW] OR "Eosinophilic colitis"[TW] OR "Gastrointestinal eosinophilia"[TW] OR "Intestinal eosinophilia"[TW] OR "Gastric eosinophilia"[TW] OR "Colonic eosinophilia"[TW] OR "Intestinal eosinophil infiltration"[TW] OR "Gastric eosinophil infiltration"[TW]) OR ("Eosinophilic enteropathy"[Supplementary Concept]) OR ((eosinophilia[Mesh]) AND (Gastroenteritis[MH] OR "Intestinal Diseases"[MH] OR "Stomach Diseases"[MH]))) AND "humans"[MeSH Terms] AND "2016/06/19"[PDat] : "2019/06/30"[PDat] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND (systematic[SB] OR Meta-Analysis[PT]))

Cochrane Library 検索　文献数　99　検索式

#1	eosinophil*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4475
#2	enteropath*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	549
#3	enteritis:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	915
#4	duodenitis:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	150
#5	colitis:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	5692
#6	gastric or gastrointestinal of gastritis:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	25214
#7	intestinal:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	15371
#8	colonic:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	6068
#9	#2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8	49105
#10	#1 and #9	144
#11	MeSH descriptor: [Eosinophilia] explode all trees	303
#12	MeSH descriptor: [Eosinophilia] explode all trees	303
#13	MeSH descriptor: [Intestinal Diseases] explode all trees	20102
#14	MeSH descriptor: [Stomach Diseases] explode all trees	6967
#15	MeSH descriptor: [Gastroenteritis] explode all trees	6571
#16	#13 or #14 or #15	24072
#17	#12 and #16	75
#18	#10 or #17	208
#19	#18 in Trials	207
#20	#10 or #17 in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols)	144
#21	#19 or #20 with Cochrane Library publication date Between Jul 2016 and Jun 2019	99

医学中央雑誌検索　文献数 79 検索式

((((((胃腸炎-好酸球性/TH or 好酸球性胃腸炎/AL)) or (好酸球性腸炎/AL) or (好酸球性大腸炎/AL) or (好酸球性小腸炎/AL) or (好酸球性胃炎/AL) or (好酸球性十二指腸炎/AL) or (好酸球性結腸炎/AL) or (好酸球性消化管疾患/AL) or (アレルギー性腸炎/AL) or (アレルギー性消化管/AL) or (胃腸管アレルギー/TH) or ((胃腸疾患/TH) and (((好酸球増加症/TH or 好酸球増多/AL)) or ((好酸球浸潤/TH or 好酸球浸潤/AL)))))) and (PT=会議録除く and (CK=ヒト) and (CK=幼児(2～5),小児(6～12),青年期(13～18),成人(19～44),中年(45～64),高齢者(65～),高齢者(80～))))) and (SH=治療的利用,治療,薬物療法,外科的療法,移植,食事療法,精神療法,放射線療法) and (PDAT=2016/06/19:2019/06/30)

資料 3. 重要臨床課題と CQ

好酸球性胃腸炎

重要臨床課題「適切な治療法（初期治療・維持療法）は？」

CQ1. 全身性ステロイドは有用か
（適応、投与量、長期予後、副作用）

CQ2. 局所ステロイドは有用か
（適応 [保険適用についても]、投与量、長期予後、副作用）

CQ3. 経験的食物除去は有用か
（選択的原因食物除去、主要抗原除去、成分栄養含む）

CQ4. 抗アレルギー薬は有効か
（抗アレルギー薬 [抗ヒスタミン薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬、トシル酸スプラタスト] それぞれについて短期・長期効果、副作用）

CQ5. その他の治療法は有効か
（免疫抑制薬[アザチオプリン、シクロスポリン、タクロリムス]、生物学的製剤[抗 IL-5、抗 IgE]、制酸薬[ヒスタミン H2 受容体拮抗薬、PPI]、漢方薬、手術療法）