

<疾患番号> 67
<疾患名> ミトコンドリア病
mitochondrial cardiomyopathy

<Key word>
ミトコンドリア 脳筋症

<概念と症状>

ミトコンドリア病は筋力低下、筋萎縮などだけではなく、知能低下、けいれん、小脳失調、難聴など多彩な神経症状が見られる。

<疫学統計>

全国推計患者数640人（2000年（平成12年）度厚生省特発性心筋症調査研究班、特定疾患の疫学に関する研究班合同調査）（果）

<病因・病態>

心筋症に関与する点突然変異が知られている。（果）

<診断>

血液、髄液中の乳酸、ピルビン酸の上昇、筋生検による遺伝子異常のスクリーニングがある。（果）

<予後>

予後は不良

<今後の展望>

現在、対症療法はあるが、確立していない。

<疾患番号> 68
<疾患名> 心ファブリー病
Fabry disease

<Key word>
ライソゾーム病 α ガラクトシダーゼ 左室肥大

<概念と症状>

ライソゾーム水解酵素の一つである α ガラクトシダーゼAの低下または欠損により、全身の臓器にスフィンゴ糖脂質が進行性に蓄積する。心ファブリー病の場合、心臓以外の症状を認めず、心臓へのスフィンゴ糖脂質蓄積により左室肥大が特徴的。

<疫学統計>

典型的ファブリー病の場合、米国で4万人に1人の発症頻度。
心ファブリー病は全国推計患者数150人（2000年（平成12年）度厚生省特発性心筋症調査研究班、特定疾患の疫学に関する研究班合同調査）

<病因・病態>

X染色体劣性遺伝形式を取る。

<診断>

男性患者では、 α ガラクトシダーゼ活性が低値となる。
確定診断は α ガラクトシダーゼA遺伝子発現の低下あるいは欠損。

<予後>

不明

<今後の展望>

現在、 α ガラクトシダーゼの酵素補充療法（新）があり、心肥大の退縮が報告されており、診断・治療について検討が進んでいる。

<疾患番号> 69
<疾患名> 家族性突然死症候群
familial sudden death syndrome

<Key word>
突然死 QT延長症候群 致死性心室性不整脈

<概念と症状>

家族性突然死症候群は遺伝性素因が関与する突然死関連疾患の総称で、一般的には、致死性心室性不整脈を念頭に置き、先天性QT延長症候群と同義に用いられる。

<疫学統計>

全国推計患者数1,000人（2000年（平成12年）度厚生省特発性心筋症調査研究班、特定疾患の疫学に関する研究班合同調査）（果）

先天性QT延長症候群の頻度は先天性聾の約0.2%、逆にQT延長症候群の6～10%に聴覚障害を認める。

<病因・病態>

これまで、5つの染色体異常（果）が確認されている。

<診断>

心電図、臨床症状、家族歴による診断基準がある。

<予後>

予後は不良

<今後の展望>

現在、原因遺伝子毎に、診断・予防的治療について検討が進んでいる。

＜疾患番号＞ 70
＜疾患名＞ 原発性高脂血症
primary hyperlipidemia

＜Key word＞
高脂血症 高コレステロール血症 高トリグリセリド血症 表現型 リポ蛋白
原因遺伝子 動脈硬化

＜概念と症状＞

原発性の高脂血症。1986年（昭和61年）に発表された厚生省特定疾患原発性高脂血症調査研究班研究報告（垂井清一郎）により、原発性キロミクロン血症、原発性高コレステロール血症、内因性高トリグリセリド血症、家族性Ⅲ型高脂血症、原発性高HDL高コレステロール血症に大きく分類される。さらに病態、症状により小区分される。

＜疫学統計＞

10年ごとに血清脂質に関する全国調査が実施され発表されている。2000年（平成12年）に全国他施設より約12,000人の血清脂質調査が行われ、遺伝子解析が取り入れられた。（果）

＜病因・病態＞

高脂血症の病因遺伝子として、LDL受容体、リポ蛋白リパーゼ、アポ蛋白B、CおよびE、コレステリルエステル転送蛋白などの遺伝子に新たな異常が同定され、遺伝子診断に関する我が国の疫学調査が実施された。（果）

原発性低脂血症の原因遺伝子として、レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ、アポ蛋白AおよびB、ミクロソームトリグリセリド転送蛋白（果）、ATP-binding cassette transporter-1（ABCA-1）（果）などが同定された。環境要因として、食生活や運動量などの生活習慣の変化が関与する。

＜診断＞

原発性高脂血症の分類と診断基準は、上記の本研究班により作成された診断基準による。高脂血症の診察に関しては、日本動脈硬化学会よりガイドラインが発表されている。

＜治療＞

食事療法、薬物療法（スタチン系薬剤、フィブラート系薬剤等の治療法（新）、LDLアフェレーシス等の特殊治療法。

＜予後＞

高脂血症に対する薬物による介入試験の成績が海外に加え我が国において発表されている。（果）とりわけ、スタチン系薬剤による介入試験により高コレステロール血症に対する薬物療法による動脈硬化の進展予防が確立された。（果）

＜今後の展望＞

原発性高脂血症の各々分類した病態の実態調査、遺伝子診断に基づく病態、予後調査が必要である。各種診断法、検査法に関する全国調査が必要である。

<疾患番号> 71

<疾患名> 特発性間質性肺炎
idiopathic interstitial pneumonia (IIP)

<Key word>

特発性間質性肺炎 (IIPs) 特発性肺線維症 (Idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)

捻髪音 (fine crackles) 蜂巣肺 肺移植

<概念と症状>

①特発性間質性肺炎は、我が国ではこれまで最も予後不良な原因不明の間質性肺炎の一疾患名として用いられてきた。しかし国際的整合性が求められる中、また診断主義の進歩に乗じて進められてきた欧米諸国の概念が、原因不明の間質性肺炎の総称として類縁疾患を含めた形で用いられてきたことから、このたび第4次診断基準改訂作業に着手した。(果)

②その中でこれまで用いてきた疾患としての特発性間質性肺炎は特発性肺線維症 (IPF) にほぼ一致し、最も予後不良な疾患単位として、再認識されることとなった。(果)

③総称としての特発性間質性肺炎 (IIPs) はIPF以外の原因不明の間質性肺炎を包含し、この中には治療反応性のよい、比較的予後良好な間質性肺炎を含んでいる。これらは病理組織診断によって各疾患が個別化されているが、疾患概念として不確定性を残している。(果)

<統計疫学>

①IPFの疾患頻度はIPF中高年の男子に多く、人口10万人あたり3～4人とされるが、無症状検診発見例まで含めるとその数は多いことが想定されている。

②IPF以外のIPFsの頻度としては、外科的肺生検で病理診断が確定したIIPsの内訳はIPFを1として多い順にNSIPが0.34、COPが0.18、DIPが0.09で、最も少ないAIPは0.02程度である。

<病因・病態>

①特定されない原因による肺胞隔炎 (肺上皮細胞や血管内皮細胞の障害) に始まり、非可逆的な肺線維化をきたすことによって、肺機能障害 (拘束性換気障害やガス交換障害) を呈する。

②IPFの病理組織学的特徴としては、同一組織標本中に、正常に近い肺胞構造から蜂巣肺病変にいたる、異なる時相の病変が混在することであり、胸部HRCTにては、特徴的な蜂巣肺病変の分布を認める。

③IPFの喫煙男性例では高頻度に (20～25%) 肺癌を合併する。

④IPF以外のIIPsはAIPを除き治療が奏効して予後良好な疾患が多く含まれる。

<診断>

①国際的整合性のある新診断基準 (第4次改定案) (厚生労働省特定疾患「びまん性肺疾患」調査研究班、2003年 (平成15年)) が策定中である。(果)

②IPFの特徴的なHRCT所見として、両側肺底部の最小限の肺野濃度上昇を伴った網状陰影 (蜂巣肺) がある。

③IPF以外のIIPsの確定診断には外科的肺生検による病理学的診断が必要である。

④診断には薬物、環境因子、膠原病などの既知の原因や、他疾患に伴う間質性肺炎の除外が必要である。

<治療>

- ①IPFに対しては、現在のところ効果的な薬物療法はないことから、対症療法が中心となる。
- ②IPFの急性増悪時、およびIPF以外のHPPsにおいては、ステロイドを中心とする免疫抑制剤が有効なことがある。
- ③非可逆的な肺線維症に対しては、肺移植の適応を考慮する必要もある。

<予後>

- ①IPFの多くは緩徐に進行する呼吸不全や急性増悪により予後不良であり、その発症からの5年生存率は30～50%程度と低い。
- ②IPFを除くHPPsは、治療に奏効して完解することも少なくない。

<今後の展望>

- ①病因・病態の解明、効果的な治療法の開発とその評価
- ②新診断基準に基づいた疫学調査および新薬臨床試験
- ③生命予後やQOLを反映した重症度分類の策定
- ④無症状発見例（いわゆる早期IPF）は可逆性病変と推定され、その病態解明が待たれる。（果）

＜疾患番号＞ 72
＜疾患名＞ サイコイドーシス
sarcoidosis

＜Key word＞

両側肺門リンパ節腫脹（BHL） 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫
アンジオテンシン変換酵素（ACE） *propionibacterium acnes*

＜概念と症状＞

- ①原因不明の全身性肉芽腫疾患であり、本邦では肺・眼・皮膚・心臓などの臓器に病変を認めることが多い。
- ②両側肺門リンパ節腫脹（BHL）による無症状検診発見例が約3分の1を占める。有症状例では、眼症状（霧視、飛蚊症、充血、視力低下など）が多く、次いで皮疹、咳、全身倦怠、発熱、結節紅斑、関節痛などがある。

＜疫学統計＞

- ①地域・人種差や家族集積性がある。
- ②本邦の新患者発生率は人口10万あたり平均0.7人であり、1991年（平成3年）までに約7,000例が登録されている。（1991年（平成3年）第8回全国実態調査）（果）
- ③年齢分布は男女共に2峰性を示し20歳代と40～50歳代に2つのピークを示す。若年者では検診発見例が、高齢者では眼症状をはじめとする自覚症状受診例が多い。

＜病因・病態＞

- ①地域・人種差や家族集積性があり、環境・遺伝的要因の関与が推測される。
- ② *propionibacterium acnes* や好酸菌が病因として提唱されているが、確証は得られていない。（果）
- ③組織病理学的には、罹患臓器に非乾酪性肉芽腫を認める。
- ④免疫学的特徴として、皮膚遅延型過敏反応の抑制と病変部位におけるリンパ球比率CD4/CD8比の増加がある。
- ⑤血清アンジオテンシン変換酵素（ACE）活性の上昇、⁶⁷Gaの取り込みの増加、Ca代謝の異常を認めることがある。

＜診断＞

- ①研究班による診断基準（厚生省特定疾患「びまん性肺疾患」調査研究班昭和63年度報告書、1989年、1997年（平成9年）一部改定）がある。（果）
- ②眼障害、心障害の検査所見は、「眼サルコイドーシス診断の手引き」（厚生省特定疾患「びまん性肺疾患」調査研究班平成元年度報告書、1990年）「心臓サルコイドーシス診断の手引き」（厚生省特定疾患「びまん性肺疾患」調査研究班平成4年度報告書、1992年）を参照するのが望ましい。（果）

＜治療＞

- ①研究班による治療ガイドライン「サイコイドーシスの治療に関する見解」（厚生省特定疾患肉芽腫性肺疾患調査研究班、1994年（平成6年）一部改定）がある。（新）
- ②肺病変のみの無症状例では経過観察のみでよいことが多い。
- ③ステロイドの全身投与の適応は、進行性の肺野病変や肺機能障害のある症例、心病変、神経病変、局所治療抵抗性の眼病変、高カルシウム血症などのある症例である。

＜予後＞

- ①一般に予後は良好であり、BHLと肺野病変のみの若年例では自然治癒が望める。
- ②疾患全体の10%前後が、何らかの臓器機能障害を残すか、進行性の機能障害が生じる。
- ③死因の3分の2以上は心臓サルコイドーシスによる。

＜今後の展望＞

- ①病因・病態の解明、疾患感受性遺伝子の検索
- ②新しい診断基準の確率、組織病理学的診断の得られない症例も多く、疾患特異性の高いマーカーの出現などが期待される。
- ③ステロイド抵抗性の難治性サルコイドーシスの病態と予後の解析
- ④生命予後やQOLを反映した重症度分類の策定。

＜疾患番号＞ 73
＜疾患名＞ **びまん性汎細気管支炎**
diffuse panbronchiolitis (DPB)

＜Key word＞

副鼻腔慢性気管支症候群（sinobronchial syndrome：SBS） マクロライド少量長期療法
呼吸細気管支 小葉中心性びまん性小粒状影 HLA-B54

＜概念と症状＞

- ①両側びまん性に存在する呼吸細気管支領域の慢性炎症を特徴とし、呼吸機能障害をきたす疾患である。
- ②副鼻腔慢性気管支症候群（sinobronchial syndrome：SBS）の下気道炎症の病型に含まれる。
- ③胸部画像所見（X線・HRCT）では、両肺の（小葉中心性）びまん性小粒状影を呈する
- ④慢性の咳、痰、疲労時息切れを主症状とする。進行すると気管支拡張により呼吸不全をきたす。

＜統計疫学＞

- ①男女差はほとんどなく、発病年齢は40～50歳代をピークとし若年者から高齢者まで各年代層にわたる。
- ②マクロライド療法導入以降は疾患頻度は減少し、現在では診断基準を満たすDPBは稀である。

＜病因・病態＞

- ①組織病理学的特徴は、呼吸細気管支領域のリンパ球と泡沫細胞の集積であり、リンパ球はmemory T細胞とHLA-DRを発現した活性化CD8陽性T細胞を主体とする。
- ②SBSの病態として、副鼻腔を含む上気道と下気道（気管・気管支・細気管支）に共通する解剖・組織学的、生理学的または免疫学的防御機構の破綻が想定される。
- ③発症に人種差や個人差があり、遺伝的・体質的要因が発症に関係すると考えられる。
- ④日本・韓国・中国など東アジアに集積し、HLA抗原との相関がある（日本人症例ではHLA-B54、韓国人症例ではHLA-A11の保有率が高い）
- ⑤疾患感受性遺伝子の探索により、HLA遺伝子A、B座間の未治領域200KBに相関の高い部分が認められた。（果）

＜診断＞

研究班による「びまん性汎細気管支炎の診断の手引き」（厚生省特定疾患「びまん性肺疾患」調査研究班平成10年度報告書）がある。（果）

＜治療＞

- ①研究班による「びまん性汎細気管支炎に対するマクロライド療法の治療指針」（厚生省特定疾患「びまん性肺疾患」調査研究班平成11年度報告書）がある。（新）
- ②14員環マクロライド（EM、CAM、RXM）、15員環マクロライド（AZM）が有効である（新）

＜予後＞

- ①従来予後不良であったが、マクロライド少量長期療法の確立により大きく改善した。
- ②1985年（昭和60年）度以降の初診患者の5年生存率は91.4%であった。（厚生省研究班登録患者の予後調査による）（果）

＜今後の展望＞

- ①疾患感受性遺伝子の解明
- ②マクロライド少量長期療法の機序解明
- ③マクロライド無効例の治療

<疾患番号> 74
<疾患名> **潰瘍性大腸炎**
ulcerative colitis

<Key word>
炎症性腸疾患 粘血便 下痢 びまん性連続性病変 自己抗体 サイトカイン 腸内細菌
癌化

<概念と症状>

大腸の主として粘膜がおかされ、びらんや潰瘍を形成する原因不明の非特異性炎症性疾患で、びまん性連続性の病変を呈する。主として若年に発症し再燃、緩解を繰り返すことが多い。持続性又は反復性の（粘）血便、血性下痢を主症状とし、重症度により腹痛、食思不振、体重減少、貧血などを伴う。

<疫学統計>

72,672人（2001年（平成13年）度総患者数）、男女比＝約1：1
発症年齢のピークは男性20～24歳、女性25～29歳

<病因・病態>

病変部に活性化したCD4陽性T細胞が浸潤しており、抗大腸抗体などの自己抗体を介した大腸粘膜障害。

抗原提示能など上皮細胞の機能異常。（果）

特定の腸内細菌の病態への関与。（果）

粘膜免疫機構におけるサイトカインシステムの異常。（果）

<診断>

診断基準は調査研究班により1975年（昭和50年）作成され、1989年（平成元年）および1998年（平成10年）に小改訂された。診断基準に基づいた診断を行うには、ある程度の消化器内科医としての経験が必要である。

<治療>

ステロイド剤、5-ASA製剤による薬物療法

重症例に対する免疫抑制剤（シクロスポリン、タクロリムス）治療（新）

白血球除去療法（新）

5-ASA製剤の局所療法（新）

<予後>

生命予後は良好であり、一般人口と比べて生存率は変わらない。

<今後の展望>

病因・病態における免疫異常の追求とそれをふまえた新しい治療法の開発

粘膜再生療法の開発

長期経過例での慢性炎症を背景とした癌化に対するサーベイランスシステムの確立

＜疾患番号＞ 75
＜疾患名＞ クローン病
Crohn's disease

＜Key word＞

炎症性腸疾患 腹痛 下痢 体重減少 発熱 非連続性病変 縦走潰瘍 敷石像 狭窄
瘻孔 マクロファージ サイトカイン TNF- α NOD2

＜概念と症状＞

主として若年層に見られる原因不明の肉芽腫性炎症性疾患であり、びらん、潰瘍などの病変が消化管のあらゆる部位に発生しうる。繊維化を伴う全層性炎症を特徴とし、瘻孔、狭窄などの腸管合併症を高率に伴う。主な症状は腹痛、下痢、体重減少、発熱、貧血、肛門病変など。

＜疫学統計＞

21,061人（2001年（平成13年）度総患者数）、男女比＝約2：1
発症年齢のピークは男性20～24歳、女性15～19歳

＜病因・病態＞

原因は不明である。

しかし、何らかの腸管内の抗原刺激によってマクロファージが異常に活性化しており、Th1型免疫反応が活性化して腸管障害が生じることが明らかになりつつある。また、欧米では1/3～1/4と高率にみられるNOD遺伝子の異常が本邦のクローン病患者においては全く認められず、疾患感受性遺伝子が異なることが明らかにされた。（果）

＜診断＞

診断基準は調査研究班により1977年（昭和52年）に作成され、1995年（平成7年）に改訂された。診断基準に基づいた診断を行うには、ある程度の消化器内科としての経験が必要である。

＜治療＞

ステロイド剤、5-ASA製剤による薬物療法及び栄養療法
抗TNF α 抗体や抗IL6抗体などの抗サイトカイン療法（新）
腹腔鏡下腸切除術、狭窄形成術の確立（新）

＜予後＞

生命予後は良好であり、一般人口と比べて生存率は変わらない。

＜今後の展望＞

日本人クローン病における疾患感受性遺伝子の解析
病因・病態における免疫異常の追求とそれをふまえた新しい治療法の開発
難治例、高度線維狭窄、複雑瘻孔例に対する治療法の確立
薬物療法と食事療法の棲み分けの確立（QOLを考慮した）

<疾患番号> 76
<疾患名> 自己免疫性肝炎
autoimmune hepatitis (AIH)

<Key word>
慢性肝炎 抗核抗体 抗平滑筋抗体

<概念と症状>

肝実質細胞障害に自己免疫反応が想定される慢性肝炎の一つであり、病因としてウイルス、薬物、アルコール、代謝障害は排除される。患者の多くは中年女性であり、黄疸、全身倦怠感で発症することが多い。また、しばしば、関節リウマチ、シェーグレン症候群など自己免疫性疾患を伴う。検査上、IgG高値、自己抗体（高核抗体、抗平滑筋抗体など）陽性が特徴である。

<疫学統計>

患者数（1995年（平成7年）全国調査） 6,800人（6,000～7,000）、男女比 1：9（果）

<病因・病態>

病因は不明であるが、わが国ではHLADR4が患者に高頻度に認められ（果）、疾患感受性因子の一つとされている。病理組織学的には活動性の高い慢性肝炎像を呈し、適切な治療が施されない場合、早期に肝硬変に進行する。また、劇症肝炎に進行するケースもあり（果）早期発見、早期治療が肝要である。

<診断>

- ①国際診断基準に基づく研究班の診断基準がある。（果）
- ②診断に当たっては肝生検が必要であり、専門家による診断が望ましい。

<治療>

根治的治療は確立していないが、十分量のステロイド投与により、肝炎の鎮静化と寛解導入が可能である。またウルソデオキシコール酸投与により寛解導入が可能なケースもある。維持療法についてもプレドニゾロンとウルソデオキシコール酸との併用、また、ウルソデオキシコール酸単独投与が有効なケースもある。また、プレドニゾロンの副作用が問題となるケースにはアザチオプリンを使用することが勧められる。（新）

<予後>

早期に診断し、早期に治療を開始すれば、予後良好である。

<今後の展望>

診断困難例があり、特異的診断マーカーの確立、また、ステロイド服用による副作用の軽減、予防策の開発が必要である。

＜疾患番号＞ 77
＜疾患名＞ 原発性胆汁性肝硬変
primary biliary cirrhosis (PBC)

＜Key word＞
慢性非化膿性破壊性胆管炎 抗ミトコンドリア抗体 抗M₂抗体

＜概念と症状＞

患者は中年女性が多く、自己免疫性機序により小葉間胆管、隔壁胆管が破壊され、慢性肝内胆汁うっ滞を来し、最終的に肝硬変にいたる慢性肝障害の一つである。本疾患を特徴づける症状は掻痒感と黄疸であるが、肝障害に基づく様々な症状が発現する。しかし、これらの症状、症候を欠く症例もあり、無症候性原発性胆汁性肝硬変と呼ばれる。

＜疫学統計＞

患者数（1996年（平成8年）全国調査）12,000人（7,200～1,6000）、男女比1：9（果）

＜病因・病態＞

原因は不明である。肝内小葉間胆管、隔壁胆管が破壊され（慢性非化膿性破壊性胆管炎）、慢性肝内胆汁うっ滞を来し、最終的には肝硬変に至る。抗ミトコンドリア抗体（抗M₂抗体）が本疾患を特徴づける自己抗体である。しかし、本抗体と病因、病態との関連は明らかではない。

＜診断＞

- ①研究班による診断基準がある。
- ②専門医による診断は必ずしも必要ないが、専門家による診療が望ましい。

＜治療＞

進展を遅延する薬物として①ウルソデオキシコール酸、②ベサフィブレート（新）、根治療法として、肝移植（新）がある。

＜予後＞

掻痒感、黄疸を伴う原発性胆汁性肝硬変は、これらを伴わない原発性胆汁性肝硬変と比較して、予後不良であり、特に黄疸を伴う症例に対しては肝移植以外に有効な治療はない。

＜今後の展望＞

移植ドナーの不足は深刻であり、肝移植に依存しない治療法の開発が必要である。ベサフィブレートの有効性を示唆する報告があり、現在、有効性を明らかにするための臨床研究が進行中である。

<疾患番号> 78
<疾患名> 劇症肝炎
fulminant hepatitis (FH)

<Key word>
急性肝不全 亜急性肝不全

<概念と症状>

肝障害に起因する症状（黄疸、全身倦怠、食思不振など）発現後、8週以内に高度の肝障害に基づく意識障害を来す、極めて予後不良の疾患である。

<疫学統計>

患者数（1996年（平成8年）調査）1,050人（750～1,350）、男女比 1：1（果）

<病因・病態>

病因はA型、B型、C型肝炎ウイルス、薬物、自己免疫などさまざまである（果）。B型肝炎ウイルスによる劇症肝炎には初感染とキャリアからの急性発症がある。急性肝炎のうち、その一部が何故、劇症化するのか、その機序については不明である。肝組織は広汎壊死像を示し、画像検査の上で肝萎縮像を示すものは予後不良である。

<診断>

- ①診断基準がある。
- ②診断に当たっては必ずしも専門家である必要はない。

<治療>

血漿交換、抗ウイルス薬投与（インターフェロン、ラミブジンなど）（新）、副腎皮質ステロイド薬投与などが行われるが、有効且つ確実な治療法は肝移植である。

<予後>

予後は不良である。2000年（平成12年）の調査では肝移植を実施しない症例の救命率は急性型50%、亜急性型17%、肝移植型では急性型60%、亜急性型75%であった（果）。

<今後の展望>

ドナー肝不足は深刻であり、肝移植に依存しない治療法の開発が急務である。研究班ではスタート時の救命率が急性型、亜急性型いずれも20%以下であったことを考えると救命率の向上があったと言える。今後、更なる予後改善を目指し、抗ウイルス薬の適切な使用を含め、劇症化予防も視野に入れた治療法の開発を進める。

<疾患番号> 79
<疾患名> 特発性門脈圧亢進症
idiopathic portal hypertension (IPH)

<Key word>
門脈血行異常症 門脈圧亢進症 食道静脈瘤 脾腫 自己免疫 CTGF

<概念と症状>
肝内末梢門脈枝の閉塞。狭窄により門脈圧亢進症に至る原因不明の症候群をいう。
重症度に応じ易出血性食道・胃静脈瘤、異所性静脈瘤、門脈圧亢進症性胃症、腹水、出血傾向、脾腫、貧血、肝機能障害などの症候を示す。

<疫学統計>
1998年（平成10年）全国疫学調査結果 920人（全国病院受療患者）
推定発症年齢 45歳（男39歳 女47歳）（果）

<病因・病態>
自己免疫が病因の一部と考えられているが、未だ解明されていない。
IPH症例と健常人の遺伝子発現の差異をマイクロアレイキットにて解析したところ、IPHの肝臓にはCTGFが高発現していることが分かった。（果）
また免疫組織学的検討でIPHの肝臓ではHO-1の著明な低下を認めた。（果）

<診断>
診断基準及び治療指針を改訂して
2000年（平成12年）12月「門脈血行異常症の診断と治療（2001年）」として公表した。（果）

<予後>
治療後累積生存率 10年 76%
 20年 59%

<今後の展望>
IPHの病因は未だ不明である。病理・病因・病態の追求を分子生物学的解析、遺伝子解析の側面から行うとともに 疫学的検討を国内国際間で行っていく。また、症例確保のため設立された検体保存センター（果）をこれら解析のために活用していく。

＜疾患番号＞ 80
＜疾患名＞ 肝外門脈閉塞症
extrahepatic portal venous obstruction

＜Key word＞
門脈血行異常症 門脈圧亢進症 食道静脈瘤 脾腫 門脈

＜概念と症状＞
肝門部を含めた肝外門脈の閉塞により門脈圧亢進症に至る症候群をいう。重症度に応じ易出血性食道・胃静脈瘤、異所性静脈瘤、門脈圧亢進症性胃症、腹水、出血傾向、脾腫、貧血、肝機能障害などの症候を示す。

＜疫学統計＞
1998年（平成10年）全国疫学調査結果 720人（全国病院受療患者数）
推定発症年齢 31歳（男28歳 女34歳）（果）

＜病因・病態＞
原因の明らかでない一次性肝外門脈閉塞症と原因の明らかな二次性肝外門脈閉塞症とがある。二次性肝外門脈閉塞症としては、腫瘍、血液疾患、胆嚢胆管炎、膵炎、新生児臍炎、手術、薬剤などがある。

＜診断＞
診断基準および治療指針を改訂して
2000年（平成12年）12月「門脈血行異常症の診断と治療（2001年）」として公表した。（果）

＜予後＞
治療後累積生存率 10年89%
20年82%

＜今後の展望＞
EHOの原因は未だ不明である。病理・病因・病態の追求を分子生物学的解析、遺伝子解析の側面から行うとともに、疫学的検討を国内、国際間で行っていく。また症例確保のため設立された検体保存センター（果）をこれら解析のために活用していく。

<疾患番号> 81

<疾患名> **Budd-Chiari症候群**
Budd-Chiari syndrome (BSC)

<Key word>

門脈血行異常症 門脈圧亢進症 食道静脈瘤 脾腫 下腿浮腫 下肢静脈瘤
胸腹壁の上行性皮下静脈怒張 肝静脈 肝部下大静脈

<概念と症状>

肝静脈の主幹あるいは肝部下大静脈の閉塞や狭窄により門脈圧亢進症に至る症候群をいう。重症度に応じ易出血性食道、胃静脈瘤、異所性静脈瘤、門脈圧亢進症性胃症、腹水、出血傾向、脾腫、貧血、肝機能障害、下腿浮腫、下肢静脈瘤、胸腹壁の上行性皮下静脈怒張などの症候を示す。

<疫学統計>

全国病院受療患者数	280人（1998年 全国疫学調査結果）（果）
推定発症年齢	43歳（男36歳 女50歳）（果）

<病因・病態>

肝静脈の主幹あるいは肝部下大静脈の閉塞や狭窄により門脈圧亢進症に至る。原因の明らかでない一次性バッドキアリ症候群と原因の明らかな二次性バッドキアリ症候群とがある。二次性バッドキアリ症候群の原因として肝癌、転移性肝腫瘍、うっ血性心疾患などがある。また、本邦においては病因として欧米で報告されているFactor VのLetden mutationは見つからなかった。（果）

<診断>

診断基準及び治療指針を改訂して

2000年（平成12年）12月「門脈血行異常症の診断と治療（2001年）」として公表した。（果）

<予後>

治療後累積生存率	10年44%
	20年37%

<今後の展望>

BCSの病因は未だ不明である。病理・病因・病態の追求を分子生物学的解析、遺伝子解析の側面から行うとともに 疫学的検討を国内国際間で行っていく。また、症例確保のため設立された検体保存センター（果）をこれら解析のために活用していく。

<疾患番号> 82
<疾患名> 肝内結石症
intrahepatic stone

<Key word>

細菌感染 胆汁うっ滞 胆汁中ムチン 肝内胆管増殖性炎症 ビリルビン石
コレステロール石 PTCS法

<概念と症状>

肝内胆管に結石が存在する胆石症。結石が肝外から積み重ねられて肝内におよんだものと肝内胆管に狭窄や嚢状拡張など胆汁うっ滞機転によるものがある。反復性の右季肋部痛、上腹部痛がある。放散痛を訴えることもあるが疼痛を欠く場合も少なくない。胆管炎を起こせば発熱、悪寒、黄疸を来すが黄疸がない場合もある。

<疫学統計>

新発生患者数400人／年（1985年（昭和60年）以降全国調査）
男：女＝1：1.48 40歳以上に広く分布

<病因・病態>

発症にはβ-グルクロニダーゼ活性を有する細菌の感染、胆汁うっ滞、胆汁中ムチン、肝内胆管の増殖性炎症などが関与していることが明らかになっており、結石の成分としてはほとんどがビリルビンであるが、近年コレステロールの報告が増加している。
コレステロール結石では胆汁組成の変化が注目されている。（果）

<診断>

- ①研究班による診断基準がある。
- ②専門医による診断が必要である。
- ③画像診断特にMRCPが有用である。

<予後・治療>

- ①病変部位の切除（肝内局限型）
 - ②胆石自然排出ルートの作成（チューブ外瘻、総胆管空腸吻合術）
 - ③内視鏡的治療
 - ④体外衝撃波結石破碎療法
- 治療終了時点での結石遺残率17.4%、有症状率8.1%（1992年（平成4年））。
社会復帰率90.7%（1989年（平成元年））

<今後の展望>

罹患率、地域差、食生活等の環境因子、遺伝、HLA抗原、予後等に関する疫学研究が必要である。両葉型肝内結石症に対する非観血的治療法が望まれる。

<疾患番号>

84

<疾患名>

腭嚢胞性線維症

cystic fibrosis (CF)

<Key word>

CFTR遺伝子 汗中Cl⁻濃度 胎便性イレウス 腭外分泌不全 消化吸収障害
呼吸器感染

<概念と症状>

Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) 遺伝子変異により全身の外分泌腺の機能不全を生じる常染色体劣性遺伝疾患である。CFTRCl⁻チャンネルの機能異常により腭、気道、および消化管が粘稠な分泌液で閉塞し、汗中へ過剰の電解質が失われる。幼少より気道感染を繰り返し、胎便性イレウス、腭外分泌不全および消化吸収障害による脂肪便と発育障害が見られる。腭管の著明なう胞状拡張と線維化が見られることから腭のう胞性線維症と命名された。

<疫学統計>

白色人種では最も頻度の高い（約2,500の出生に1例）遺伝性疾患であるが、日本人では極めてまれである。1999年（平成11年）の腭のう胞性線維症全国疫学調査では、1999年（平成11年）1年間の受療患者数は15（95%信頼区間：12～18）人と推計されている。（果）

<病因・病態>

第7染色体長腕に存在するCFTR遺伝子変異が病因である。これまでに1,000を超える遺伝子変異および多型が報告されている。（果）白人のCFTR遺伝子変異の70%は508番目のフェニルアラニン残基の欠失（ $\Delta F508$ ）であるが、民族差が大きく、日本人の変異は極めてまれな変異がほとんどである。（果）

CFTRは1480アミノ酸残基よりなるcAMP依存性Cl⁻チャンネルであり、主に上皮膜細胞に発現している。CFTRは上皮型Na⁺-H⁺交換体（果）、SLC26など様々なイオン輸送体の機能調節作用を持つため、遺伝子変異の部位により多彩な病態を示す。（果）早期から腭外分泌不全（CFTR機能消失）を示す重症型から、腭外分泌が保たれ（CFTR機能障害）呼吸器感染を主症状とする非定型例が見られる。CFTR遺伝子が関与する疾患として、男性不妊症（先天性輸精管形成不全）、慢性副鼻腔炎、鼻ポリープ、慢性腭炎などがある。（果）

<診断>

①当研究班により診断基準（1999年（平成11年））が作成（果）されている。

②汗中Cl⁻濃度の上昇（>60mmol/L）に加え、

1. 腭外分泌不全

2. 呼吸器症状、

3. 胎便性イレウスあるいは本症の家族歴

のうち2項目を満たすものを腭のう胞性線維症と診断する。

③汗のCl⁻濃度の測定、遺伝子解明を含め、現時点では専門施設における診断が必要である。

<予後>

以前は平均7～8歳で呼吸器感染症により死亡していたが、呼吸器感染症の治療法、輸液・栄養管理の進歩により改善している。1999年（平成11年）の全国調査では、約8割の患者が10歳以上であった。（果）